



**ANTI-TÜBERKÜLOZ ETKİ GÖSTEREBİLECEK 4-(1,2,3-
TRIAZOİL)ARİLMETANON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ**

Yunus TÜRKMEN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2020

Yunus TÜRKMEN tarafından hazırlanan “ANTI-TÜBERKÜLOZ ETKİ GÖSTEREBİLECEK 4-(1,2,3-TRİAZOİL)ARİLMETANON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Kimya Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Aliye ALTUNDAŞ

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Prof. Dr. Yunus KARA

Organik Kimya Ana Bilim Dalı, Atatürk Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

ye: Doç. Dr. Serkan YAVUZ

Kimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 15/06/2020

Jüri tarafından kabul edilen bu çalışmanın Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

.....
Yunus TÜRKMEN
15/06/2020

ANTI-TÜBERKÜLOZ ETKİ GÖSTEREBİLECEK 4-(1,2,3-TRIAZOİL)ARİLMETANON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Yunus TÜRKMEN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2020

ÖZET

Heterosiklik bileşikler sınıfının önemli üyesi olan triazoller farmakolojik özellikleri nedeniyle günümüzde de yoğun olarak çalışılmaktadır. Bu çalışmada, farmakofor triazol halkasına lipofilik karaktere sahip farklı sübstitüentler içeren aromatik halka ve önemli bir fonksiyonel grup olan ve triazol halkasına 4-konumundan bağlı keton karbonili içeren yeni 27 triazoilmetanon bileşikler sentezlenmiş ve yapıları fiziksel ve spektroskopik (FT-IR, ¹H, ¹³C-APT ve HRMS) yöntemlerle aydınlatılmıştır. Sentezlenen bu bileşiklerin Mycobacterium tuberculosis basili H37Rv suşuna karşı inhibisyon etkileri araştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerden Mycobacterium tuberculosis'e karşı en yüksek inhibisyon etkisi (1-(2-florobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon (4 µg/mL), (3,4-dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metanon (4 µg/mL) ve (1-(4-florobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon (4 µg/mL) olduğu gözlenmiştir. N-Benzil halkasında -F sübstitüenti içeren triazoilmetanon türevlerinin -Cl, -Br ve -OMe sübstitüentleri içeren türevlere göre ve keton karbonuna bağlı aromatik halkalardan benzenin furana göre daha fazla inhibisyon etkisini arttırdığı gözlenmiştir.

Bilim Kodu : 20114
Anahtar Kelimeler : Triazoller, Flor, 4-(1,2,3-Triazoil)arilmetanon, Anti-tüberküloz
Sayfa Adedi : 141
Danışman : Prof. Dr. Aliye ALTUNDAŞ

SYNTHESIS OF 4-(1,2,3-TRIAZOYL)ARYLMETHANONE COMPOUNDS WHICH
MAY HAVE ANTI-TUBERCULOSIS EFFECT

(M. Sc. Thesis)

Yunus TÜRKMEN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2020

ABSTRACT

Triazoles, an important members of the heterocyclic compounds class, are still being studied extensively today due to their pharmacological properties. In this study, a new series 27 triazolymethanone compounds were synthesized containing different substituents with lipophilic character on aromatic ring bonding to the pharmacofor triazole ring and containing ketone carbonyl attached to the triazole ring from 4-position. Their structures were characterized physical and spectroscopic methods (FT-IR, ¹H, ¹³C-APT and HRMS). The inhibition effects of these synthesized compounds against the Mycobacterium Tuberculosis bacillus H37Rv strain were investigated. Among the synthesized triazolylarylmethanone compounds (1-(2-fluorobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)(3-methoxyphenyl)methanone (4 µg/mL), (3, 4-dimethoxyphenyl)(1- (3-fluorobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methanone (4 µg/mL) and (1- (4-fluorobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)(2-methoxyphenyl)methanone (4 µg/mL) were found to have the highest inhibition effect against Mycobacterium Tuberculosis. It was observed that the compounds of fluorine attached as the substituent on the N-benzyl ring are increased the inhibition effect more than -Cl, -Br, -OMe substituents and also it was appeared that benzene from aromatic rings bound to ketone carbon increased more efficacy than on furan rings.

Science Code : 20114

Key Words : Triazoles, Fluoro, 4- (1,2,3-Triazolyl)arylmethanone, Anti-tuberculosis

Page Number : 141

Supervisor : Prof. Dr. Aliye ALTUNDAŞ

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla elinden gelen yardımı yapan, çalışmalarımnda konu kaynak ve yöntem açısından her türlü desteği veren, tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabrından dolayı hocam Sayın Prof. Dr. Aliye ALAYLI ALTUNDAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez sürecim boyunca gerek laboratuvar çalışmalarımnda gerek kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunan ve gelecekteki hayatında çok başarılı bir insan olacağına inandığım kıymetli hocam Arş. Gör. Güler YAĞIZ ERDEMİR'e çok teşekkür ederim.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde 05/2018-16 nolu proje ile destek sağlayan Gazi Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Birimine teşekkür ederim.

Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivite çalışmalarını yapan Doç. Dr. Pelin YÜKSEL MAYDA'ya çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında NMR spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Öğr. Gör. Dr. Burcu AYDINER'e ve Öğr. Gör. Doğan DOYDUK'a teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan laboratuvar arkadaşlarım Mustafa Nabeel Mirdan MIRDAN'a teşekkür ederim.

Son olarak beni bu yaşıma kadar büyüten, her zaman yanımda olan emeklerini üzerimden esirgemeyen canım aileme ve maddi manevi bana her daim destek olan eşim Kübra TÜRKMEN'e teşekkür ederim.]

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xv
RESİMLERİN LİSTESİ	xxi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xxii
1. GİRİŞ.....	1
2. MATERYAL VE YÖNTEM	25
2.1. Reaktifler ve Cihazlar	25
2.2. Yöntem.....	25
2.2.1. Farklı sübstitüent içeren benzil azitlerin genel sentez yöntemi	25
2.2.2. Tek kap yöntemi ile 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon türevlerinin sentezi.....	26
2.2.3. Biyolojik aktivite değerlendirilmesi	27
3. DENEYSEL	29
3.1. Benzaldehitlerden Fenilmetanol Bileşiklerinin Genel Sentezi	29
3.2. Fenilmetanol Türevlerinden 1-(Bromometil) Benzen Türevlerinin Genel Sentezi	30
3.3. 1-(Azidometil) Sübsititüebenzen Türevlerinin Genel Sentezi	31
3.4. Tek Kap Yöntemi ile 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon Türevlerinin Genel Sentezi	33
3.4.1. (1-Benzil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon'un (82) sentezi	33
3.4.2. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'nun (83) sentezi.....	34

Sayfa

3.4.3. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (84) sentezi.....	34
3.4.4. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (85) sentezi.....	35
3.4.5. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(2-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (86) sentezi.....	35
3.4.6. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon'un (87) sentezi.....	36
3.4.7. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (88) sentezi.....	37
3.4.8. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (89) sentezi.....	37
3.4.9. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (90) sentezi.....	38
3.4.10. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un (91) sentezi.....	38
3.4.11. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (92) sentezi.....	39
3.4.12. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (93) sentezi.....	39
3.4.13. (1-(2,5-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon' un (94) sentezi.....	40
3.4.14. (1-(3,5-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon' un (95) sentezi.....	41
3.4.15. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (96) sentezi.....	41
3.4.16. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon' un (97) sentezi.....	42
3.4.17. (1-(2-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (98) sentezi.....	42
3.4.18. (1-(4-Metoksibenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (99) sentezi.....	43

3.4.19. (1-Benzil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (100) sentezi.....	44
3.4.20. (1-(3-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (101) sentezi.....	44
3.4.21. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (102) sentezi.....	45
3.4.22. (1-(2-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (103) sentezi.....	45
3.4.23. (1-(4-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (104) sentezi.....	46
3.4.24. Furan-2-il(1-(4-metoksibenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (105) sentezi.....	46
3.4.25. (1-(2,4-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (106) sentezi.....	47
3.4.19. (1-(3,4-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (107) sentezi.....	47
3.4.26. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(p-toluen)metanon'un (108)sentezi.....	48
4. SONUÇLAR	49
4.1. 4-(1,2,3-Triazoil)arilmetanon Bileşiklerinin Spektroskopik Sonuçları	49
4.1.1. (1-Benzil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon'un (82) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	49
4.1.2. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un (83) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	52
4.1.3. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (84) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	55
4.1.4. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (85) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	58
4.1.5. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3,4-dimetoksifenil)metanon'un (86) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	61

Sayfa

4.1.6. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon'un (87) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	64
4.1.7. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (88) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	67
4.1.8. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (89) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	70
4.1.9. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (90) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	73
4.1.10. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un (91) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	76
4.1.11. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (92) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR Spektrumları	79
4.1.12. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (93) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	82
4.1.13. (1-(2,5-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (94) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	85
4.1.14. (1-(3,5-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (95) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	88
4.1.15. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (96) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	91
4.1.16. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon'un (97) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	94
4.1.17. (1-(2-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (98) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	97
4.1.18. (1-(4-Metoksibenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (99) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	100
4.1.19. (1-Benzil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (100) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	103
4.1.20. (1-(3-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (101) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	106
4.1.21. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (102) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	109

4.1.22. (1-(2-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (103) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	112
4.1.23. (1-(4-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (104) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	115
4.1.24. Furan-2-il(1-(4-metoksibenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (105) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	118
4.1.25. (1-(2,4-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (106) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	121
4.1.26. (1-(3,4-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (107) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	124
4.1.27. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(p-toluen)metanon'un (108) FT-IR-ATR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT-NMR spektrumları.....	127
4.2. Biyolojik Aktivite Sonuçları	129
KAYNAKLAR.....	135
ÖZGEÇMİŞ	141

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Fenilmetanol bileşiklerinin fiziksel verileri.....	29
Çizelge 3.2. 1-(Bromometil) benzen türevlerin fiziksel verileri.....	30
Çizelge 3.3. Sentezlenen 1-(azidometil) sübstitübenzen türevlerine ait fiziksel veriler	32
Çizelge 3.4. (1-Benzil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon'un fiziksel verileri	34
Çizelge 3.4. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	34
Çizelge 3.6. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	35
Çizelge 3.7. (1-(2-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	35
Çizelge 3.8. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(2-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un fiziksel verileri	36
Çizelge 3.9. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon'un fiziksel verileri	36
Çizelge 3.10. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	37
Çizelge 3.11. (1-(3-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	38
Çizelge 3.12. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon'un fiziksel verileri	38
Çizelge 3.13. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	39
Çizelge 3.14. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un fiziksel veileri.....	39
Çizelge 3.15. (1-(4-Florobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	40
Çizelge 3.16. (1-(2,5-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	40

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.17. (1-(3,5-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	41
Çizelge 3.18. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	42
Çizelge 3.19. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	42
Çizelge 3.20. (1-(2-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	43
Çizelge 3.21. (1-(4-Metoksibenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri	43
Çizelge 3.22. (1-Benzil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un fiziksel verileri	44
Çizelge 3.23. (1-(3-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri	44
Çizelge 3.24. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri	45
Çizelge 3.25. (1-(2-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri	46
Çizelge 3.26. (1-(4-Klorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri	46
Çizelge 3.27. (1-(4-Metoksibenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri	47
Çizelge 3.28. (1-(2,4-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un fiziksel verileri	47
Çizelge 3.29. (1-(3,4-Diflorobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un fiziksel verileri	48
Çizelge 3.30. (1-(4-Bromobenzil)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)(p-toluen)metanon'un fiziksel verileri	48
Çizelge 4.1. Bileşik 82'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri.....	49
Çizelge 4.2. Bileşik 83'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	52
Çizelge 4.3. Bileşik 84'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	55
Çizelge 4.4. Bileşik 85'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	58

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.5. Bileşik 86'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	61
Çizelge 4.6. Bileşik 87'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	64
Çizelge 4.7. Bileşik 88'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	67
Çizelge 4.8. Bileşik 89'un bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	70
Çizelge 4.9. Bileşik 90'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	73
Çizelge 4.10. Bileşik 91'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	76
Çizelge 4.11. Bileşik 92'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	79
Çizelge 4.12. Bileşik 93'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	82
Çizelge 4.13. Bileşik 94'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	85
Çizelge 4.14. Bileşik 95'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	88
Çizelge 4.15. Bileşik 96'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	91
Çizelge 4.16. Bileşik 97'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	94
Çizelge 4.17. Bileşik 98'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	97
Çizelge 4.18. Bileşik 99'un bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	100
Çizelge 4.19. Bileşik 100'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	103
Çizelge 4.20. Bileşik 101'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	106
Çizelge 4.21. Bileşik 102'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	109
Çizelge 4.22. Bileşik 103'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	112
Çizelge 4.23. Bileşik 104'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	115
Çizelge 4.24. Bileşik 105'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	118
Çizelge 4.25. Bileşik 106'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	121
Çizelge 4.26. Bileşik 107'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	124
Çizelge 4.27. Bileşik 108'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri	127
Çizelge 4.28. Biyolojik aktivite sonuçları.....	130

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar	2
Şekil 1.2. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan bazı birincil ilaçlar	3
Şekil 1.3. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan birinci grup ilaçlar	5
Şekil 1.4. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan ikincil grup ilaçlar	5
Şekil 1.5. 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-Triazol ve tautomerleri	6
Şekil 1.6. 1,4-Disübsitüe-1,2,3-triazol moleküllerinin uzunluk ve düzlem açıları bakımından amid bağlarına benzerliği	7
Şekil 1.7. Bazı 1,2,3-triazol halkası içeren biyolojik aktif moleküller	8
Şekil 1.8. Freng Gao ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	10
Şekil 1.9. Frans J. Smith ve arkadaşların tarafından sentezlenen 1,2,3-triazol içeren bileşiklerin genel sentezi	11
Şekil 1.10. Maddali ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol içeren bileşikler ve sentez yöntemi	11
Şekil 1.11. S. K. Marvadi ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazoller ve sentez yöntemi	12
Şekil 1.12. Raju ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	13
Şekil 1.13. Phatak ve arkadaşların sentezlenen 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	13
Şekil 1.14. Yu Jiang ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	14
Şekil 1.15. Shinde ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	15
Şekil 1.16. Sharma ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	15
Şekil 1.17. Kaushik ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	16

Şekil	Sayfa
Şekil 1.18. Nubia Boechat ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	16
Şekil 1.19. Smita P. Khare ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	17
Şekil 1.20. Rajkumar Reddyrajula ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	18
Şekil 1.21. Rajkumar Reddyrajula ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi	19
Şekil 1.22. R. V. Somu ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol içeren bileşik	20
Şekil 1.23. M. S. Costa ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol içeren bileşikler	20
Şekil 1.24. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin Huisgen tarafından geliştirilen genel sentez yöntemi	21
Şekil 1.25. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin Sharpless tarafından geliştirilen genel sentez yöntemi	21
Şekil 1.26. Sharpless tarafından geliştirilen 1,2,3-Triazol sentezinin genel mekanizması	22
Şekil 1.27. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin alkin bazlı CuAAC genel sentez yöntemi	22
Şekil 1.28. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin enon bazlı siklo katılma / oksidasyon genel sentez yöntemi	22
Şekil 1.29. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin tek kap ile sentezlendi	23
Şekil 1.30. 1-(Aril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon türevlerinin tepkime mekanizması	24
Şekil 2.1. 1-(Azidometil)-benzen türevlerin genel sentez şeması	26
Şekil 2.2. (1-(Aril)-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il)metanon türevlerinin genel sentez şeması	26
Şekil 4.1. Bileşik 82'in FT-IR-ATR spektrumu	49
Şekil 4.2. Bileşik 82'in ¹ H-NMR spektrumu	50
Şekil 4.3. Bileşik 82'in ¹³ C-APT-NMR spektrumu	51

Şekil	Sayfa
Şekil 4.4. Bileşik 83'ün FT-IR-ATR spektrumu	52
Şekil 4.5. Bileşik 83'ün ^1H -NMR spektrumu	53
Şekil 4.6. Bileşik 83'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	54
Şekil 4.7. Bileşik 84'ün FT-IR-ATR spektrumu	55
Şekil 4.8. Bileşik 84'ün ^1H -NMR spektrumu	56
Şekil 4.9. Bileşik 84'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	57
Şekil 4.10. Bileşik 85'in FT-IR-ATR spektrumu	58
Şekil 4.11. Bileşik 85'in ^1H -NMR spektrumu	59
Şekil 4.12. Bileşik 85'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	60
Şekil 4.13. Bileşik 86'nın FT-IR-ATR spektrumu	61
Şekil 4.14. Bileşik 86'nın ^1H -NMR spektrumu	62
Şekil 4.15. Bileşik 86'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu	63
Şekil 4.16. Bileşik 87'nin FT-IR-ATR spektrumu	64
Şekil 4.17. Bileşik 87'nin ^1H -NMR spektrumu	65
Şekil 4.18. Bileşik 87'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu	66
Şekil 4.19. Bileşik 88'in FT-IR-ATR spektrumu	67
Şekil 4.20. Bileşik 88'in ^1H -NMR spektrumu	68
Şekil 4.21. Bileşik 88'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	69
Şekil 4.22. Bileşik 89'un FT-IR-ATR spektrumu	70
Şekil 4.23. Bileşik 89'un ^1H -NMR spektrumu	71
Şekil 4.24. Bileşik 89'un ^{13}C -APT-NMR spektrumu	72
Şekil 4.25. Bileşik 90'nın FT-IR-ATR spektrumu	73
Şekil 4.26. Bileşik 90'nın ^1H -NMR spektrumu	74
Şekil 4.27. Bileşik 90'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu	75

Şekil	Sayfa
Şekil 4.28. Bileşik 91'in FT-IR-ATR spektrumu	76
Şekil 4.29. Bileşik 91'in ^1H -NMR spektrumu	77
Şekil 4.30. Bileşik 91'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	78
Şekil 4.31. Bileşik 92'nin FT-IR-ATR spektrumu	79
Şekil 4.32. Bileşik 92'nin ^1H -NMR spektrumu	80
Şekil 4.33. Bileşik 92'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu	81
Şekil 4.34. Bileşik 93'ün FT-IR-ATR spektrumu	83
Şekil 4.35. Bileşik 93'ün ^1H -NMR spektrumu	83
Şekil 4.36. Bileşik 93'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	84
Şekil 4.37. Bileşik 94'ün FT-IR-ATR spektrumu	85
Şekil 4.38. Bileşik 94'ün ^1H -NMR spektrumu	86
Şekil 4.39. Bileşik 94'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	87
Şekil 4.40. Bileşik 95'in FT-IR-ATR spektrumu	88
Şekil 4.41. Bileşik 95'in ^1H -NMR spektrumu	89
Şekil 4.42. Bileşik 95'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	90
Şekil 4.43. Bileşik 96'nın FT-IR-ATR spektrumu	91
Şekil 4.44. Bileşik 96'nın ^1H -NMR spektrumu	92
Şekil 4.45. Bileşik 96'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu	93
Şekil 4.46. Bileşik 97'nin FT-IR-ATR spektrumu	94
Şekil 4.47. Bileşik 97'nin ^1H -NMR spektrumu	95
Şekil 4.48. Bileşik 97'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu	96
Şekil 4.49. Bileşik 98'in FT-IR-ATR spektrumu	97
Şekil 4.50. Bileşik 98'in ^1H -NMR spektrumu	98
Şekil 4.51. Bileşik 98'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	99

Şekil	Sayfa
Şekil 4.52. Bileşik 99'un FT-IR-ATR spektrumu	100
Şekil 4.53. Bileşik 99'un ^1H -NMR spektrumu	101
Şekil 4.54. Bileşik 99'un ^{13}C -APT-NMR spektrumu	102
Şekil 4.55. Bileşik 100'ün FT-IR-ATR spektrumu	103
Şekil 4.56. Bileşik 100'ün ^1H -NMR spektrumu	104
Şekil 4.57. Bileşik 100'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	105
Şekil 4.58. Bileşik 101'in FT-IR-ATR spektrumu	106
Şekil 4.59. Bileşik 101'in ^1H -NMR spektrumu	107
Şekil 4.60. Bileşik 101'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	108
Şekil 4.61. Bileşik 102'nin FT-IR-ATR spektrumu	109
Şekil 4.62. Bileşik 102'nin ^1H -NMR spektrumu	110
Şekil 4.63. Bileşik 102'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu	111
Şekil 4.64. Bileşik 103'ün FT-IR-ATR spektrumu	112
Şekil 4.65. Bileşik 103'ün ^1H -NMR spektrumu	113
Şekil 4.66. Bileşik 103'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	114
Şekil 4.67. Bileşik 104'ün FT-IR-ATR spektrumu	115
Şekil 4.68. Bileşik 104'ün ^1H -NMR spektrumu	116
Şekil 4.69. Bileşik 104'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu	117
Şekil 4.70. Bileşik 105'in FT-IR-ATR spektrumu	118
Şekil 4.71. Bileşik 105'in ^1H -NMR spektrumu	119
Şekil 4.72. Bileşik 105'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	120
Şekil 4.73. Bileşik 106'nın FT-IR-ATR spektrumu	121
Şekil 4.74. Bileşik 106'nın ^1H -NMR spektrumu	122
Şekil 4.75. Bileşik 106'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu	123

Şekil	Sayfa
Şekil 4.76. Bileşik 107'nin FT-IR-ATR spektrumu	124
Şekil 4.77. Bileşik 107'nin ^1H -NMR spektrumu	125
Şekil 4.78. Bileşik 107'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu	126
Şekil 4.79. Bileşik 108'in FT-IR-ATR spektrumu	127
Şekil 4.80. Bileşik 108'in ^1H -NMR spektrumu	128
Şekil 4.81. Bileşik 108'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu	129

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 1.1. <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> basili ve basilin hücre duvarı	4

|

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

cm³	Santimetre küp
g	Gram
mL	Mililitre
µg	Mikrogram

Açıklamalar

Kısaltmalar

¹H-NMR	Proton nuclear magnetic resonance spektroskopisi
¹³C-APT	¹³ C Attached-Proton-Test spektroskopisi
BCG	M.bovis basille Calmette-Gulerin (tüberküloz aşısı)
CDCl₃	Döterokloroform
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamit
DMSO	Dimetil sülfoksit
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
MDR	Çok ilaca dirençli
MİK	Minumum inhibitör konsantrasyonu
MTB	<i>Mycobacterium Tuberculosis</i> basili
PAS	Para aminosalisilik asit
TB	Tüberküloz
TMDEA	Tetrametiletildiamin
TSH	Tüberküloz cilt testi

1. GİRİŞ

Tüberküloz *Mycobacterium Tuberculosis* bakterisinin neden olduğu çok yaygın bulaşıcı bir hastalıktır. Tedavi edilmediği takdirde ölüm riski yüksektir [1]. Tüberküloz bakterisi solunum yoluyla vücuda alındığından büyük oranda akciğerlere etki eder. Bunun yanında diğer organlara da etki edebilmektedir. Aktif tüberküloz hastalığı taşıyan bir kişinin hapşırması, öksürmesi veya konuşurken çıkardığı tükürük damlacıklarının havada dağılması sonucu bakteriler ortama yayılır [2]. Aynı ortamda bulunan diğer insanların solunum yoluyla basili alması sonucu hastalık diğer insanlara da bulaşır.

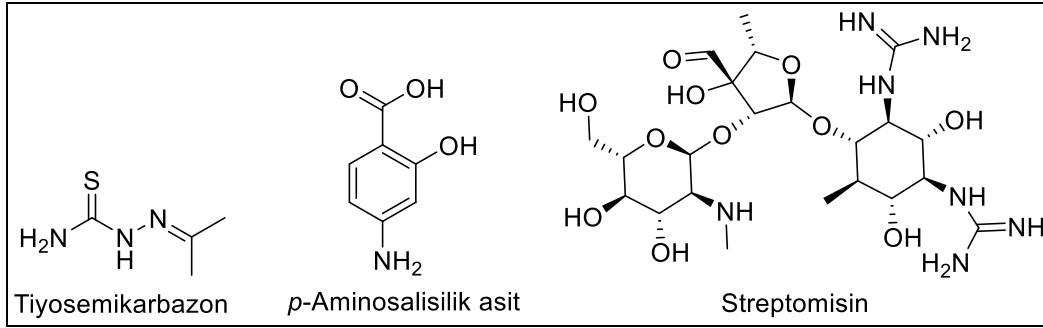
Tüberküloz hastalığı; hastalığa sebep olan bakterilerin mevcut ilaçlara karşı direnç göstermesi, bağışıklık sistemini çökerten ‘‘Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS))’’, ‘‘İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immunodeficiency Virus (HIV))’’ gibi hastalıkların da etkisiyle tedavi yöntemlerinin zorlaşması, hastalığın yayılmasının hızlanması ve ölüm oranlarının artmasından dolayı tekrar dünya gündemine oturmuştur.

İnsanlık tarihi kadar eski olan tüberküloz yüzyıllar boyunca milyonlarca insanın hayatını kaybetmesine sebep olmuştur. Tedavisi için etkili ya da etkisiz birçok yöntem uygulanmıştır [3]. Günümüzdeki tüberküloz anlayışı ise John Forbes’ in 1821 yılındaki çevirisi olan, Laennec’ in 1819 (D’Auscultation Mediate) kitabında tüberkülozun patolojisini açıkça ortaya koymasıyla başlar [4-6]. Tüberküloz hastalığına sebep olan bakteri ilk olarak 24 Mart 1882 yılında Robert Koch tarafından keşfedilmiştir [7]. Bu tarih dünya sağlık örgütü tarafından dünya tüberküloz günü ilan edilmiştir. Bu keşiften sonra tüberküloz hastalığının teşhisi ve tedavisi daha hızlı bir şekilde yapılmaya başlamıştır. Robert Koch aynı zamanda tüberküloz hastalığının tanımlanmasını sağlayan tüberkülin veya saflaştırılmış protein türevini (PPD) üretmiş, tüberküloz tedavisinde yetersiz olsa da yatak istirahatini ve temiz hava önermiştir. Bu çalışmalarıyla Koch 1905 yılında Nobel tıp ödülüne layık görülmüştür.

1921 Yılında Albert Calmette ve Camille Gulerin tüberküloz aşısı geliştirmek amacıyla birçok mikobakterin bovis izolatlarının aktivitesini düşürerek tüberküloz aşısını geliştirmiştir. M.bovis basili Calmette-Gulerin (BCG) ilk kez 1921’de insanlarda test edilmiş, tüberkülin cilt testi (TST) negatif insanlarda kitlesel olarak ilk kez 1948 de Polonya’ da bağışıklık kazanmak için uygulanmıştır. BCG aşısı 1974’ den sonra bağışıklık kazanmak

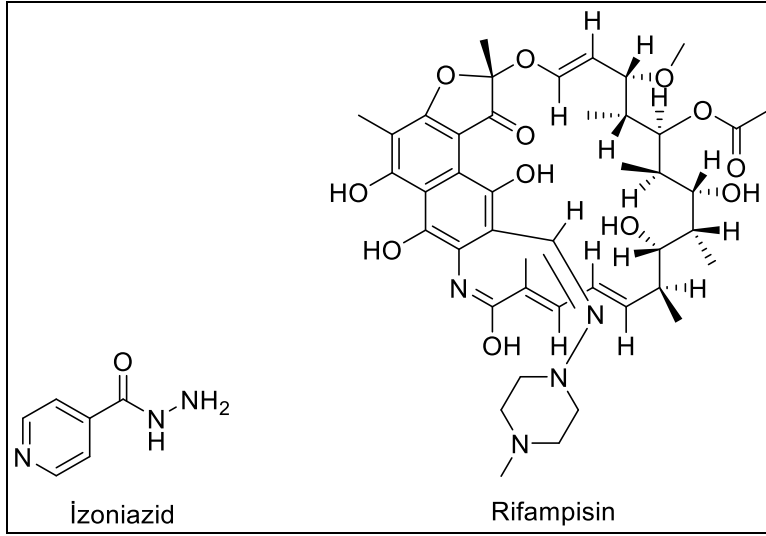
için tüberküloz hastalığı yüksek olan ülkelerde doğumdan hemen sonra, hastalık oranı düşük olan ülkelerde ise yüksek riskli gruplara ve çocuklara uygulanmıştır [8-11].

Tüberküloz için ilk terapötik bileşikler olan “para amino salisilik asit” (PAS) ve “tiyosemikarbozon” 1943-1945 yılları arasında bulunmuştur [12]. 1944 Yılında tüberküloza karşı ilk etkili antibiyotik ve bakteri öldürücü ajan olan streptomisin Albert Schaz, Elizabeth Bugie ve Selman Walksman tarafından sentezlenmiştir [12-14]. Tüberkülozlu hastaların tedavisinde ilaç olarak kullanıldığında olumlu sonuçlar vermiştir [15].



Şekil 1.1. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar

1952 Yılında ilk oral tüberküloz ilacı olan izoniazid (İNH) keşfedilmiştir. Daha sonra 1957’de rifampisin (RİF) bulunmuştur. Bu sayede yeni tüberküloz tedavi yöntemi ortaya çıkmış ve halk sağlığının korunmasında etkili önlemler alınmaya başlanmıştır. Tedaviler latent enfeksiyonu taşıyan hastaları da kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Bu tedavi yöntemi dünyada enfeksiyonu taşıyan her hasta için aranan yöntem haline gelmiştir [16]. Tüberküloz basilinin ilaçlara karşı kolay direnç göstermesinden dolayı bu ilaçlar üçlü kombinasyonları halinde kullanılarak tedavi süresi kısalmıştır. Bu yöntemlerin bulunmasıyla hastalık büyük ölçüde tedavi edilir hale gelmiş ve ölüm oranları hızla azalmaya başlamıştır.



Şekil 1.2. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan bazı birincil ilaçlar

1970’li Yıllarda gelişmiş batı ülkelerinde tüberküloz iyice azalmış, hatta ilerleyen yıllarda tüberkülozun yok olması beklenirken 1980’li yıllara gelindiğinde tüberküloz basilinin mevcut ilaçlara karşı direnç göstermeye başlaması ve AIDS sorununun ortaya çıkmasıyla birlikte tüberküloz vakalarının ve ölüm oranlarının yeniden arttığı gözlenmiştir [17].

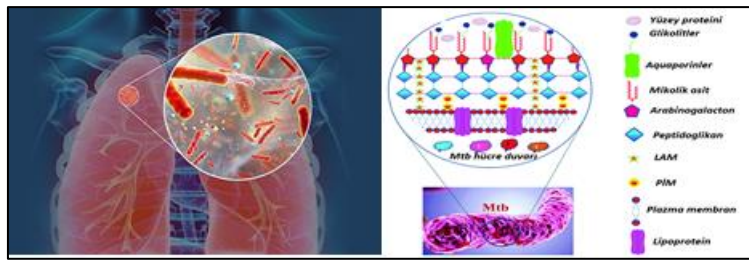
1993 Yılında DSÖ tüberkülozun çok fazla yayılması, dünyanın birçok yerinde kontrol edilemez hale gelmesi ve ölüm oranlarının belirgin bir şekilde artmasından dolayı acil durum ilan etmiş ve *Mycobacterium Tuberculosis* ile mücadelede yeni bir yöntem uygulamaya başlamıştır [18]. Bu yeni yöntemle ‘‘Doğrudan Gözetimli Tedavi (Directly Observed Treatment Short Course (DOTS))’’ yöntemi ile bakterilerin direnç geliştirmesinin önüne geçilmek istenmiştir.

Kullanılan tedavi yöntemlerini etkileyen ilave faktörler, köylerden kentlere yoğun göçler, ekonomik krizler, HIV salgını ile vücut dirençlerinin düşmesi, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kontrol ve tedavilere özen gösterilmemesi, birçok ilaca dirençli (MDR) *Mycobacterium Tuberculosis* suşlarının artmasıyla tüberküloz vakaları ve ölüm artmaya devam etmektedir [19, 20].

Günümüzde de tüberküloz önemini korumakta ve en ölümcül bulaşıcı hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. DSÖ’ nün 2018 yılı raporunda 1,7 milyar insanda tüberküloz basili görülmüş, 2017 yılında 1,6 milyon insan tüberküloz hastalığından hayatını kaybetmiş

ve 10 milyondan fazla insanda aktif tüberküloz hastalığı saptanmış ve halen ölümler devam etmektedir [21].

Farklı biyolojik özellikleri bulunan *Mycobacterium Tuberculosis* basili (MTB) 0,2×5,0 mikron boyutunda, hareketsiz, spor oluşturmeyen bir basildir (Resim 1.1). Aerob özellik gösteren tüberküloz basili oksijenin fazla olduğu yerlerde tutunurlar. Bu yüzden en fazla memeli solunum sistemi olan akciğerlerde enfekte olmaktadır [22].



Resim 1.1. *Mycobacterium Tuberculosis* basili ve basilin hücre duvarı

Basillerin üreme hızları ortama göre farklılık gösterebilmektedir. Hızlı üreyebildiği ortamlarda 7 günde, yavaş üreyebildiği ortamlarda 3-8 haftada üreyebilmektedir [23, 24]. En uygun üreme koşulları pH 6,5-6,8, %5-10 CO₂ oranında ve 37 °C’ dadır. MTB +4 °C’ da haftalarca -70 °C’ da aylarca hayatta kalabilmektedir.

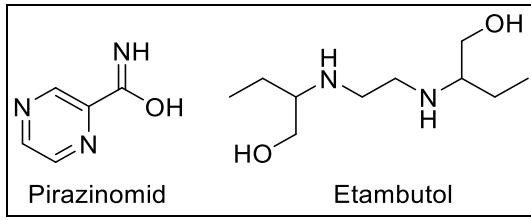
Hücre duvarlarının lipit oranı yüksek mumsu bir kaplaması vardır. Bu özelliklerinden dolayı asit, alkali, alkol ve kuru ortamlara karşı dayanıklıdır. Peptidoglikan ve arabinogalakton molekülleri hücre duvarının ana iskelesini oluşturmaktadır. Ayrıca glikolipitler ve arabinogalakton arasında olan mikonik asitler bulunur [25].

Hücre duvarlarının kompleks yapılarına bakıldığında en içte diğer bakterilerde de bulunan plazma membranı vardır. Orta tabakada fosfotidilinozitolün glikozil türevi, mikonik asitler, peptidoglikan, açıl trehalozlar, arabinogalakton ve oligosakkarit içeren lipitler bulunmaktadır. En dışta bakteriye şeklini veren hücre duvarına sertlik ve bütünlük kazandıran peptidoglikolipitler bulunmaktadır [26-28]. Bununla birlikte hücre duvarının yüksek lipit içermesinden dolayı klasik bakteriyolojik boyalar ve gram boyama özelliklerinden bahsedilemez. Ziehl–Neelsen veya Kinyoun boyama yöntemleriyle boyanırlar [26, 29].

Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar:

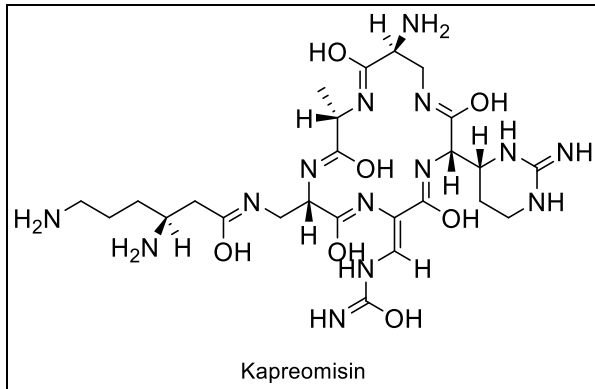
Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar birincil seçenek (primer, major) ve ikincil seçenek (seconder, minör) olmak üzere iki grupta sınıflandırılır.

Şekil 1.2 ve şekil 1.3’ te *Mycobacterium Tuberculosis* tedavisinde kullanılan birinci grup ilaçlar olan Rifampisin, İzoniazid, Etambutol ve Pirazinomid yapıları gösterilmiştir.

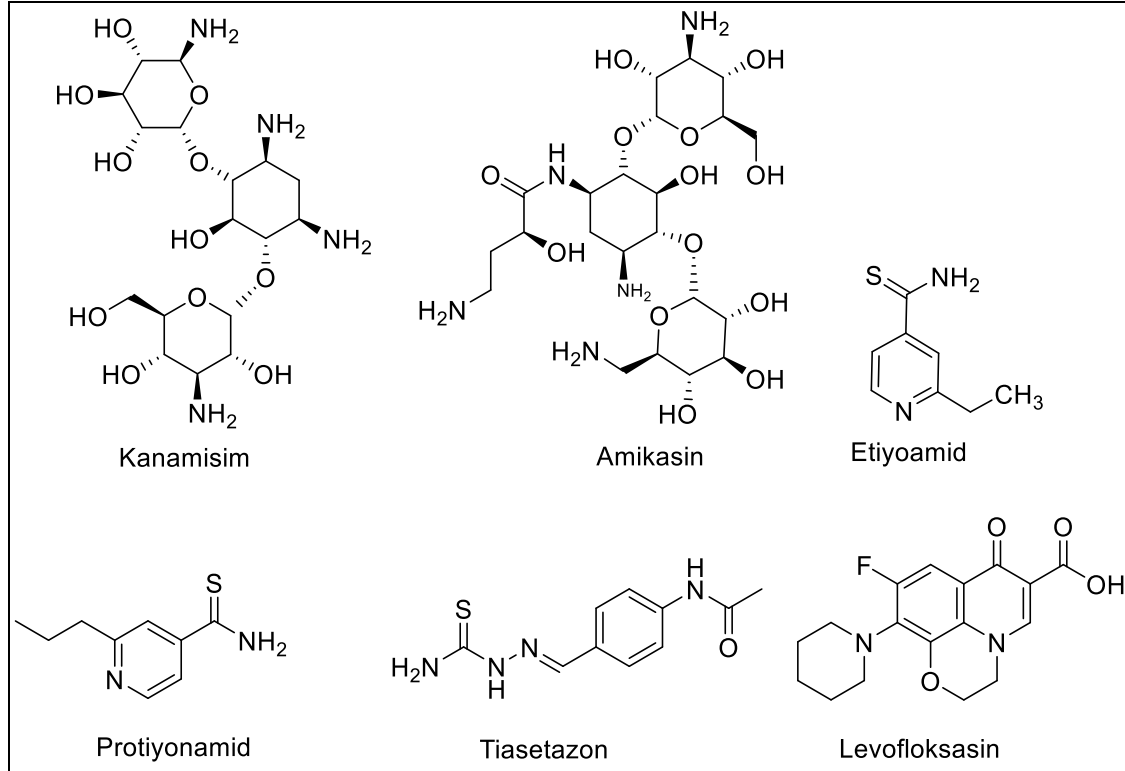


Şekil 1.3. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan birinci grup ilaçlar

Şekil 1.1 ve şekil 1.4’te *Mycobacterium Tuberculosis* tedavisinde kullanılan ikincil grup ilaçlar olan protiyonamid, streptomisin, para aminosalisilik asit, etiyoamid, kapreomisin, amikasin, levofloksasin, kanamisin, tiasetazon, gatifloksasin ve yapıları gösterilmektedir. [30, 31].



Şekil 1.4. Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan ikincil grup ilaçlar



Şekil 1.4. (devam) Tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılan ikincil grup ilaçlar

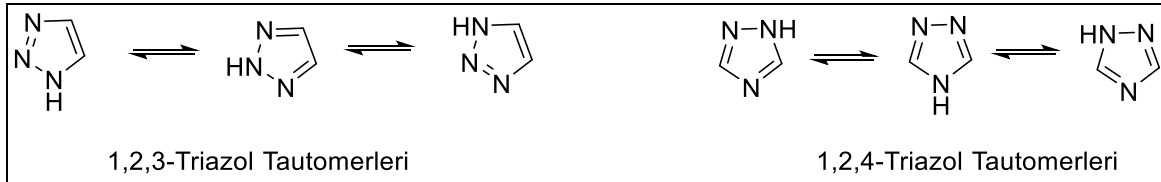
Tüberküloz tedavi edilebilir olmasına rağmen karmaşık ve uzun süreli ilaç tedavileri, ilaca dirençli tüberküloz suşlarının ortaya çıkması ve son zamanlarda ortaya çıkan HIV, AIDS gibi bağışıklık sistemini çökerten nedenlerden dolayı ölümler devam etmektedir [32, 33].

Mevcut tüberküloz ilaçlarının yan etkilerinden kaynaklı hastalarda farklı sıkıntıların ortaya çıkması ve tüberküloz basiliinin gizli formları üzerine etkili olmaması gibi sınırlamaları vardır [32]. Tedavinin ikinci basamağında kullanılan ilaçların toksik özelliğinin fazla olması tedavinin daha uzun sürmesi gibi nedenlerden dolayı yeni ilaç ve tedavi yöntemleri araştırılmaya devam etmektedir [34].

Bu amaçla yapısal modifikasyonlarla reseptöre bağlanma etkinliklerini artıracak şekilde birçok heterosiklik yapıya sahip moleküller tasarlanmaktadır [35, 36]. Bu tasarımlar yeni ilaçların geliştirilmesinde kullanılabilirler [37]. Kullanılacak heterosiklik halkalardan biride son dönemlerde üzerinde birçok araştırma yapılan triazol halkasıdır [38].

Triazoller:

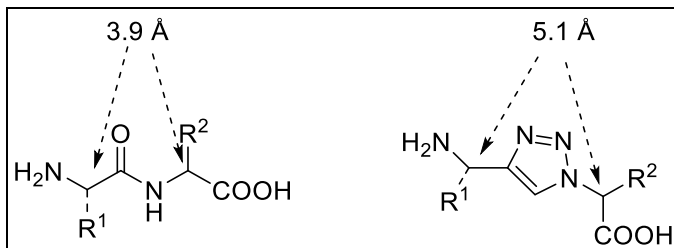
Triazoller, iki karbon atomu ve üç azot atomundan oluşan beş üyeli heteroaromatik bir bileşiktir [39]. Aromatik özelliğinden dolayı indirgenmeye ve yükseltgenmeye karşı dayanıklıdır. Asidik ve bazik koşullarda hidroliz olurlar. 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-triazol şeklinde iki farklı yapı izomeri vardır.



Şekil 1.5. 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-Triazol ve tautomerleri

1,2,3-Triazoller antitüberküloz özelliği göstermekle birlikte antifugal, anti-HIV antimalaryal ve antienflamatuvar gibi geniş biyolojik özelliklere göstermesi nedeniyle dikkatleri üzerine çeken bir moleküldür [25-27, 40].

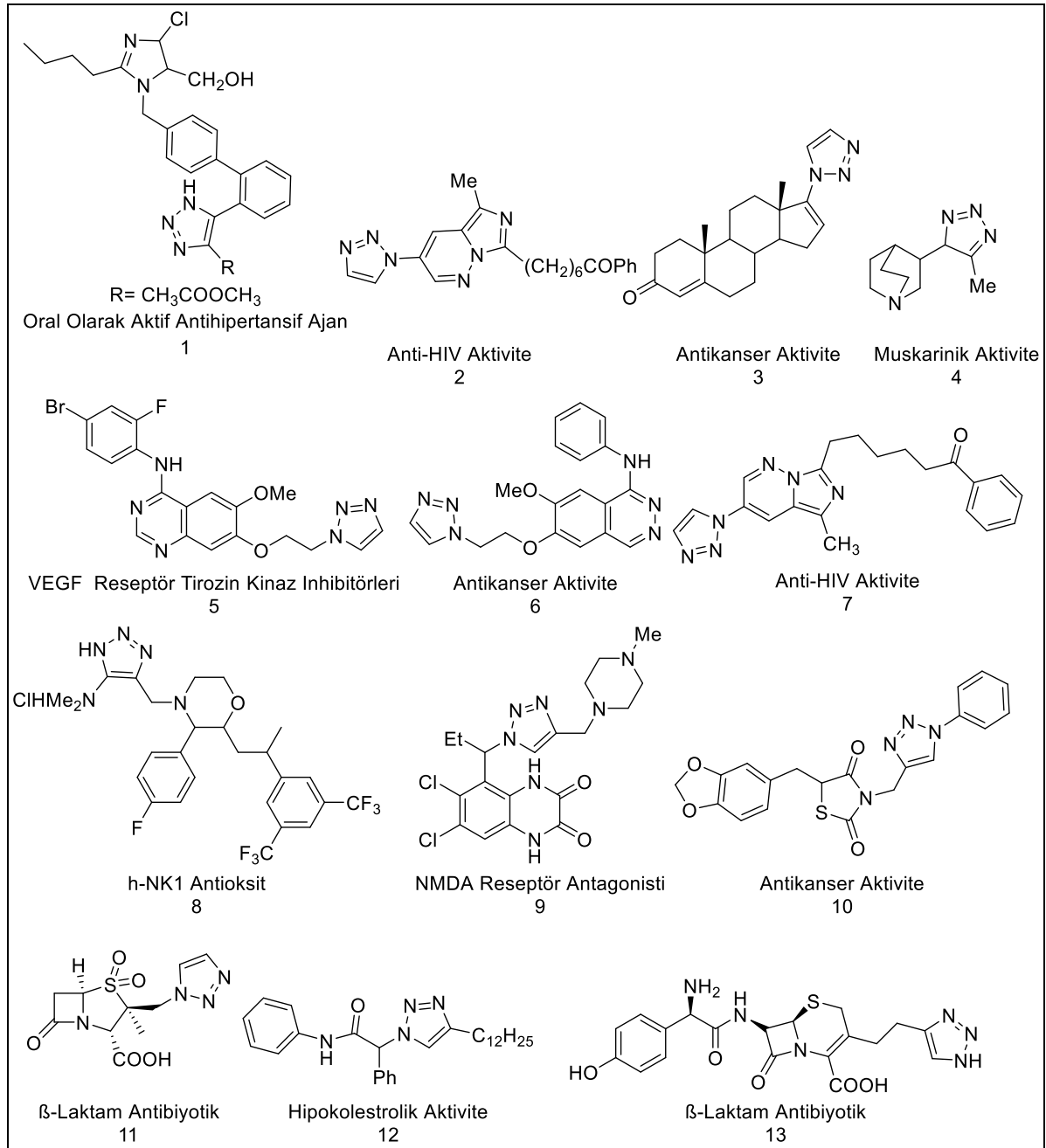
1,2,3-Triazoller yüksek dipol momente sahiptir ve hidrojen bağı oluşumuna, dipol dipol ve π istiflenme etkileşimlerine aktif olarak katılmaları dolayısıyla biyolojik hedeflere kolayca bağlanmalarına ve çözünürlüğünün artmasına yardımcı olur. 1,4-Disübsitüe-1,2,3-triazol molekülleri uzunluk ve düzlem açıları bakımından amid bağlarına benzer özellik göstermektedirler [41, 42].



Şekil 1.6. 1,4-Disübsitüe-1,2,3-triazol moleküllerinin uzunluk ve düzlem açıları bakımından amid bağlarına benzerliği

1,2,3-Triazol halkasının hidrojen bağlama yeteneği, orta dipol karakteri, rijitliği ve *in vivo* koşullardaki kararlılık gibi özellikleri artan biyolojik aktivitelerinden açıkça sorumludur [43, 44].

Triazol bileşikleri farmakolojide özellikle son yıllarda önemli bir yere sahip olmuşlardır. Yapılan araştırmalar sonucu bu bileşiklerin peptit bağlarını taklit edebilmeleri nedeniyle anti-HIV, anti-bakteriyel, anti-histaminik ve anti-tümör etkilerine sahip oldukları rapor edilmiştir. 1,2,3-Triazol halkası içeren birçok biyolojik aktif molekül vardır. Bunlardan birkaç tanesi şekil 1.9’da gösterilmiştir.

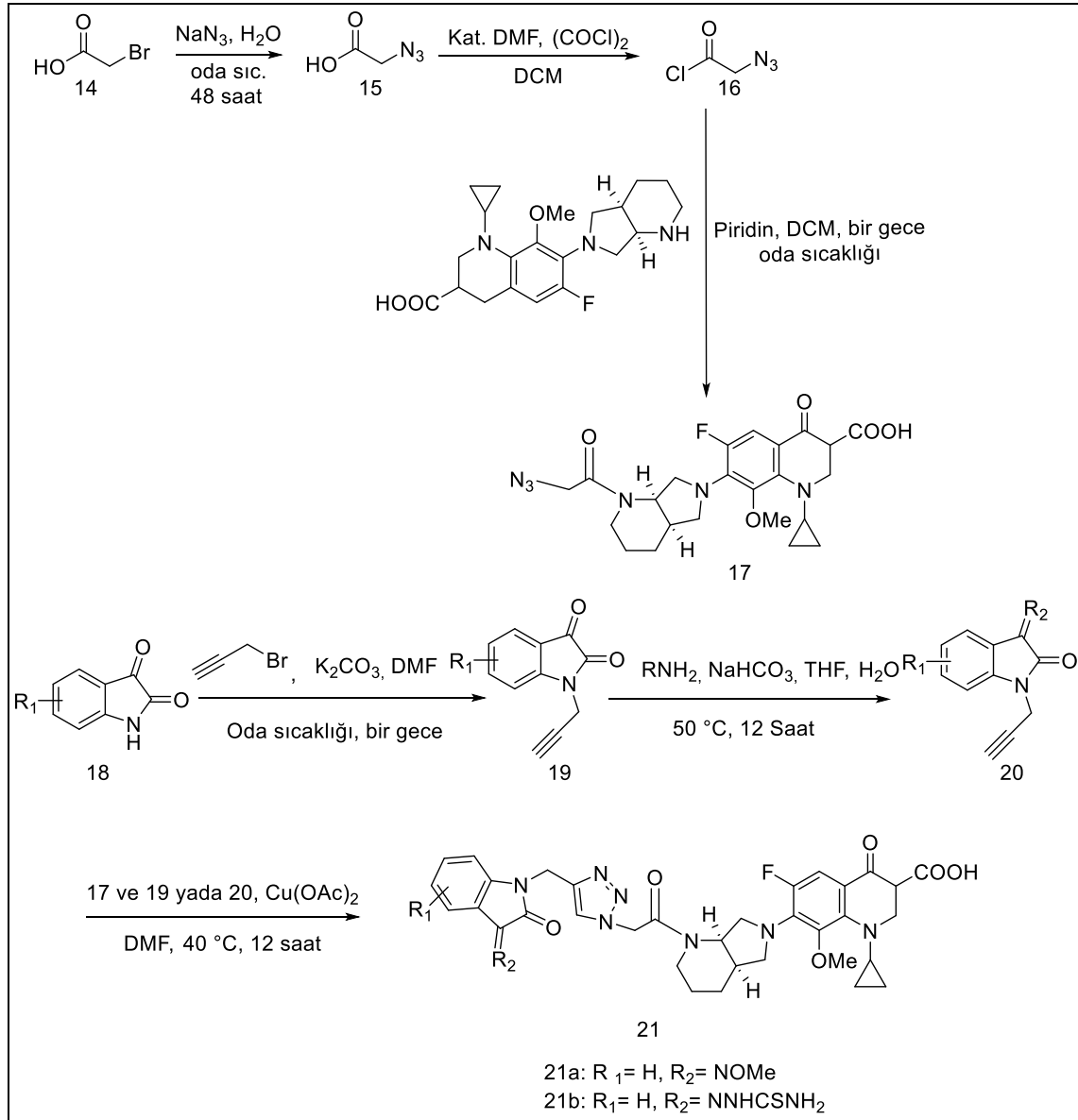


Şekil 1.7. Bazı 1,2,3-triazol halkası içeren biyolojik aktif moleküller

Ayrıca, farmakolojik özelliklerinin yanı sıra, literatürde zirai kimyasal, korozyon önleyici, boya özellikleri, agrokimyasallar, katkı maddeleri gibi birçok endüstriyel uygulamada anahtar sentetik ara ürün olarak kullanılırlar [45-47].

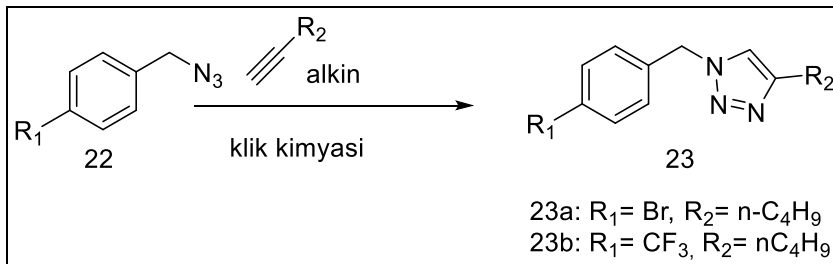
Triazol türevleri MTB ve bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek çok iyi bir anti-TB ve anti fungal aktivite gösterdiği ve antitüberküloz etkinliği açısından çok umut verici aktivite profili sergilediği literatürde bildirilmiştir [28, 29, 48].

Freng Gao ve arkadaşları 2019 yılında yaptıkları çalışmada hem ilaca duyarlı hem de ilaca dirençli *Mycobacterium Tuberculosis* suşlarına karşı potansiyel antitüberküloz ajanlar olarak moksifloksasin-asetil-1,2,3-1*H*-triazolmetilen-isatin melezlerini sentezlemişler ve biyolojik aktivitelerini araştırmışlardır. Sentezlemiş oldukları 14 moksifloksasin-asetil-1,2,3-1*H*-triazolmetilen-isatin melezlerinden 21a ve 241 (MİK: 0,12- 0,5 µg/mL, CC₅₀: 128 ve 16 µg/mL) VERO hücrelerine karşı sitoksite ve ayrıca hibritlerin MTB DNA jiraz enzimlerini inhibe edici aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir [49].



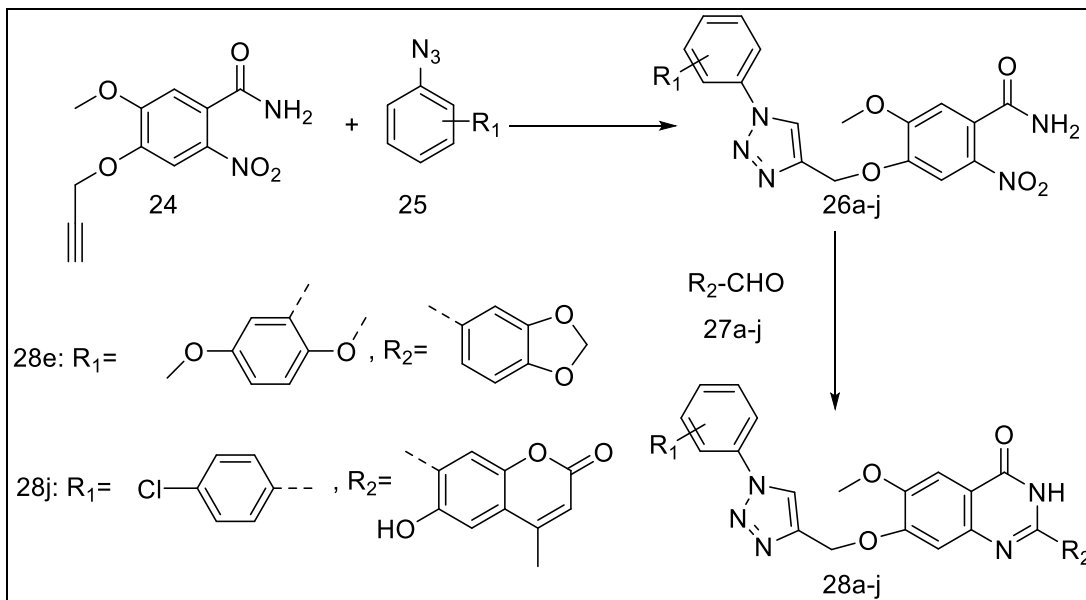
Şekil 1.8. Freng Gao ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

Frans J. Smith ve arkadaşları 2019 yılındaki yaptıkları çalışmada klik kimyasını kullanarak 25 tane benzil triazol türevini sentezlemişler ve bu bileşiklerin antimikobakteriyel aktivitelerini incelemişlerdir. Sentezlenen bileşikler MTB suşlarının büyüme ortamına göre aktiviteleri farklılık göstermiştir. Albümin içermeyen ortamda aktifken, sentezlenen çoğu bileşik proteinli ortamda aktivite göstermemiştir. Sentezlenen bileşiklerden 23a ve 23b İNH ve RİF standartlarından daha az etkili olmalarına karşın mikromolar aktiviteleri yüksek değer göstermiştir [50].



Şekil 1.9. Frans J. Smith ve arkadaşların tarafından sentezlenen 1,2,3-triazol içeren bileşiklerin genel sentezi

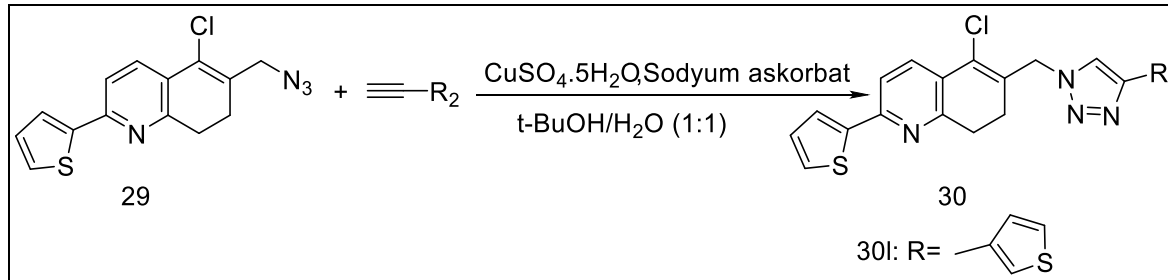
Norendra Kumar Maddali ve arkadaşları 2019’ da yaptıkları bir çalışmada kinozolinomlara bağlı bir dizi 1,2,3-triazol bileşikleri sentezlemiş, sentezledikleri bileşikleri *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv’ ye karşı antitüberküloz aktivite açısından incelemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerden 28e referans ilaç olan Rifampisine kıyasla MİK 7 µg/ mL ile umut verici bir inhibisyon sergilemiştir. Sentezlenen bileşikler *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇ Rv’nin aktif bölgesi pantotenat sentetaz ile etkileşimini anlamak için yerleştirme çalışmaları yapılmış, çalışmada hedef bileşiklerin standart ilaç Pefloxacin ile karşılaştırıldığında daha iyi aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir [51].



Şekil 1.10. Maddali ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol içeren bileşikler ve sentez yöntemi

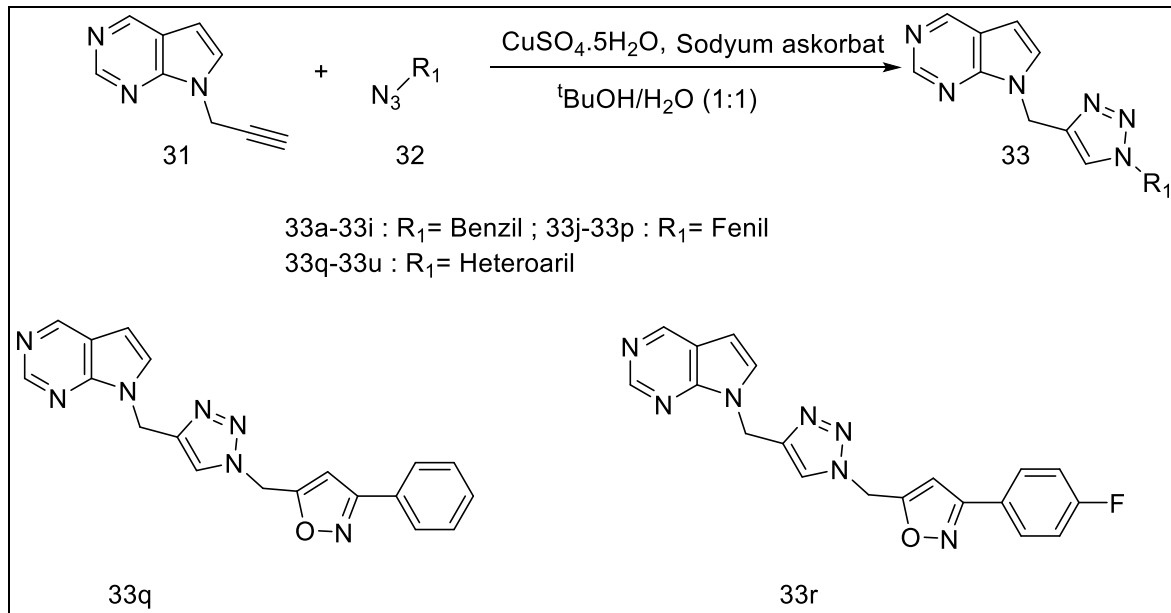
Marvadi ve arkadaşları 15 yeni 5-kloro-2-tiyofenil-1,2,3-triazoilmetildihidrokinolin türevlerini Huisgen’ in [3 + 2] dipolar siklo katılma yöntemiyle uygun alkin ve azitleri kullanarak gerçekleştirmişler ve sentezlenen bileşiklerin *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇

Rv' ye karşı *in vitro* antibakteriyel ve influenza virüsü A/ Peurto Rico / 8 /34' e (H1N1) karşı antiviral aktiviteleri incelemişler. Bileşiklerin hepsinin ılımlı virüs inhibe edici aktivitelerine sahip olduğu ve bunların arasından 30l tiyofen kısmı taşıyan bileşiğin seçicilik indeksi en yüksek olduğu bulunmuştur (IC₅₀= 19,5 µg/ mL; IS= 15) [52].



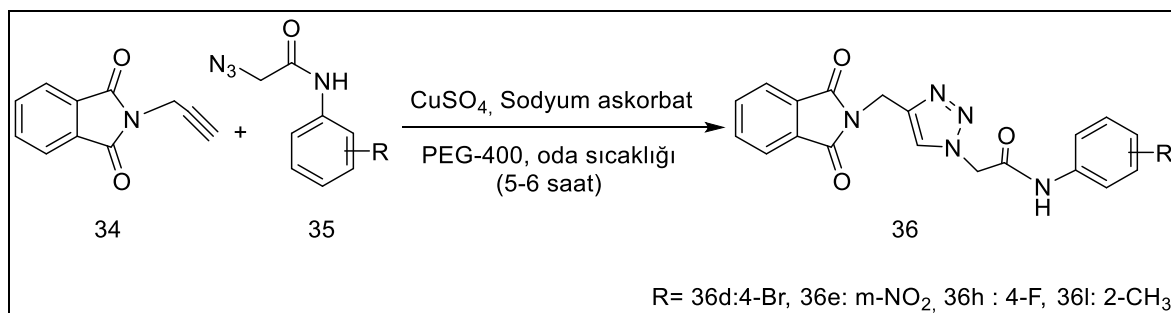
Şekil 1.11. S. K. Marvadi ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazoller ve sentez yöntemi

Raju ve arkadaşları tarafından yeni antitüberküloz ajanlar geliştirmek için bir dizi 1*H*-pirrolo[2,3-*d*] pirimidin-1,2,3-triazol türevlerini sentezlenmiştir. Sentezledikleri bileşikleri *Mycobakterium tuberculosis* H₃₇Rv suşuna karşı *in vitro* antitüberküler aktivite açısından değerlendirilmiştir. Sentezlenen pirolopirimidin-triazol türevlerinin çoğu iyi antitüberküler aktivite sergilemiştir. Bileşiklerden 33q ve 33r'nin minimum inhibe edici konsantrasyonunun MİK: 0,78 µg/mL olduğu bulunmuştur. Bu değerlerin standart antitüberküloz ilaçları olan siprofloksasin ve etambutanol' le kıyaslandığında oldukça iyi değerler olduğu bulunmuştur. Yapılan yerleştirme çalışmalarında *M.tuberculosis* DprE1'in en aktif bölgesine kristalize ligant birlikte eklendiğinde standart antitüberküloz ilaçlarına benzer bağlanma etkileşimi ortaya koymuştur. Daha sonra yapı etkinlik ilişkisini incelemek için triazol halkasına birden fazla hetero atom içeren aromatik halka bağlandığında antibakteriyel aktivitenin arttığı görülmüştür [53].



Şekil 1.12. Raju ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

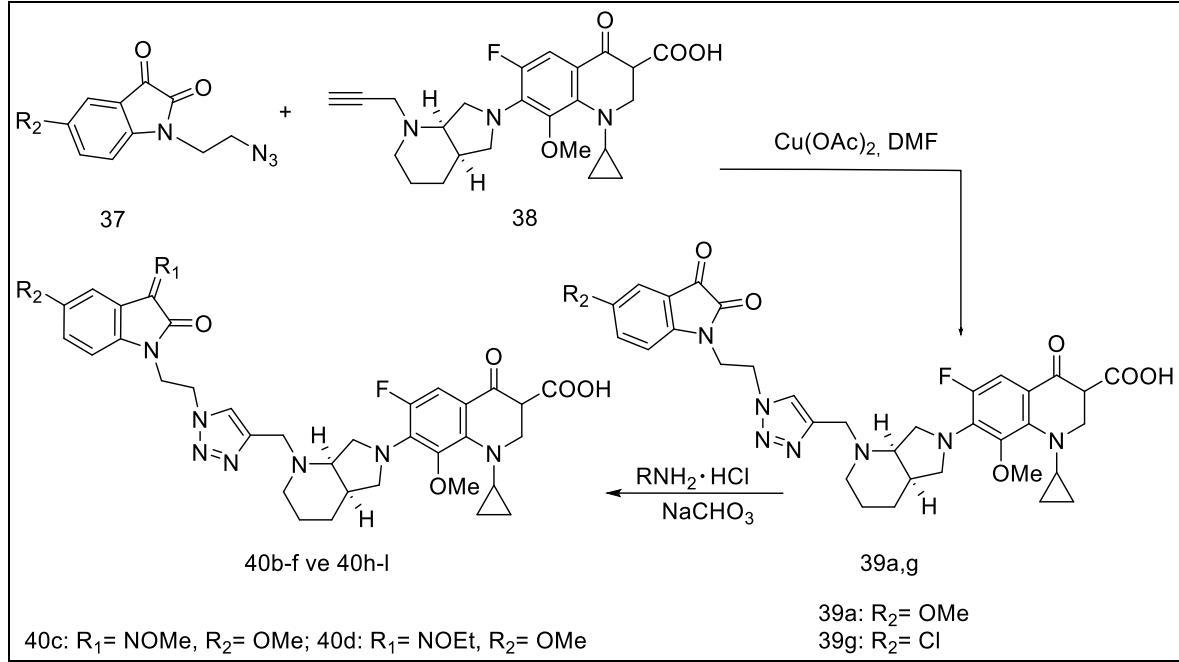
Phatak ve arkadaşları güçlü ve güvenli antitüberküloz ajanların bulunması için yeni sübsititüe edilmiş dioksoindolinilmetil-triazolil-*N*-fenilasetamid türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen moleküller *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇Rv'e karşı antitüberküler aktivite açısından incelenmiştir. Taranan bileşikler arasında 36d, 36e, 36h ve 36l iyi antitüberküler aktivite göstermişlerdir (MİK: 12,5 µg/ mL) [54].



Şekil 1.13. Phatak ve arkadaşların sentezlenen 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikleri ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

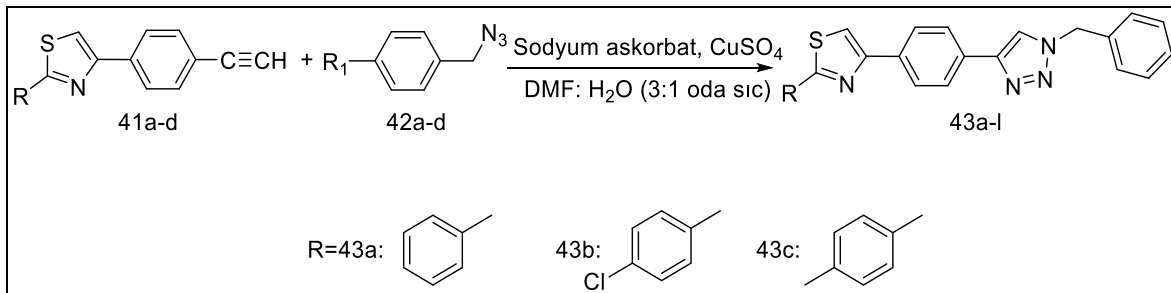
Yu Jiang ve arkadaşları uygun azit ve aclinler kullanarak 1*H*-1,2,3 triazole bağlı isatin ve moksifloksasin (MXF) türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşikleri hızlı direkt duyarlılık testi MTB H₃₇Rv ve MDR-MTB suşlarına karşı *in vitro* anti mikobakteriyel aktivite açısından taranmıştır. Bileşiklerden 40d Rifampisin'e göre 8 kat, en etkili bileşik olan 40c ise diğer üç referans bileşiğe göre (MXF, RIF, INH) 32 kat daha etkili olduğu

bulunmuştur. Bu bulgular ile triazole bağlı moksifloksasinin sade haline göre daha etkili olduğunu öne sürmüşlerdir [55].



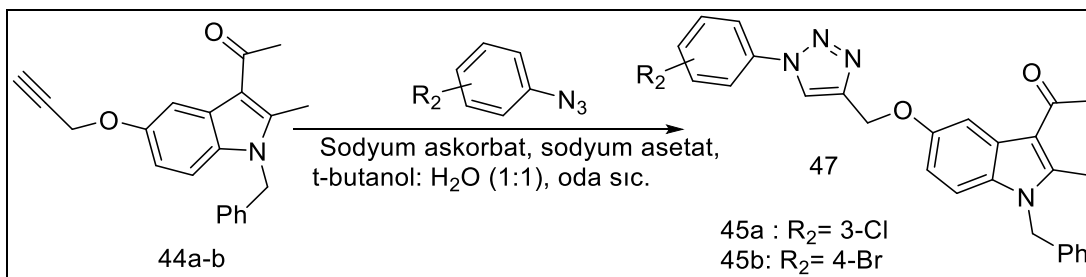
Şekil 1.14. Yu Jiang ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

Vikas Shinde ve arkadaşları 4-(4-(1-benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)fenil)-2-sübstitüetriazol türevlerini uygun azit ve alkinleri kullanarak [3+2] siklo katılma tepkimesiyle sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşikleri standart Gram-pozitif bakterileri, *Staphylococcus aureus* (NCIM 2602), *Bocillus subtilis* (NCIM 2162) ve Gram-negatif bakterileri, *Escherichia coli* (NCIM 2576) ve *Pseudomonas flurescene* (NCIM 2076) bakterilerine karşı anti-bakteriyel aktivite ayrıca *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇Ra suşlarının aktif ve uykuadaki hallerine karşı *in vitro* antimikobakteriyel etkileri incelemişlerdir. Bileşiklerden 43a, 43b ve 43c *S aureus* ve *B subtilis*'e karşı en aktif bileşiklerdir. 45b Bileşiği aynı zamanda *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇Ra (uykuda) türüne karşı mükemmel aktivite göstermiştir [56].



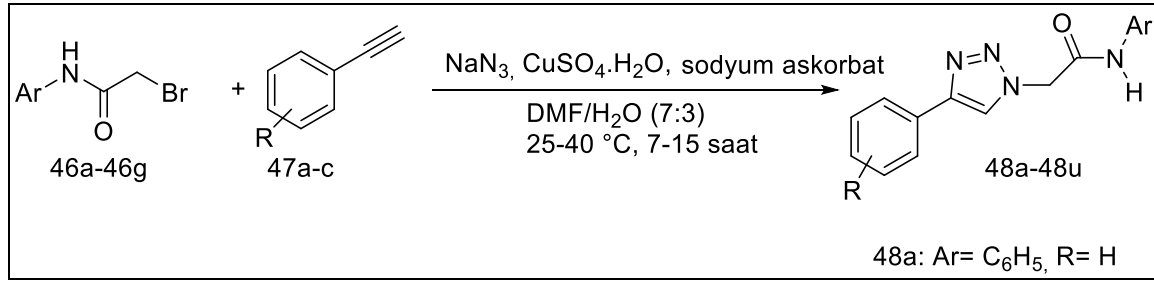
Şekil 1.15. Shinde ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

Kalicharan Sharma ve arkadaşlarında bir dizi triazol türevinin sentezini klik kimyası metodunu kullanarak sentezlemişler ve sentezledikleri bu bileşiklerin *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇Rv suşuna karşı *in vitro* antitüberküloz aktivitesini incelemişlerdir. 45b (3,03 µM) ve 45a (6,64 µM) bileşikleri antitüberküler ilaç olan etambutol (MİK: 16,5 µM) ve siprofloksasinden (4,70 µM) daha iyi aktivite göstermiştir [57].



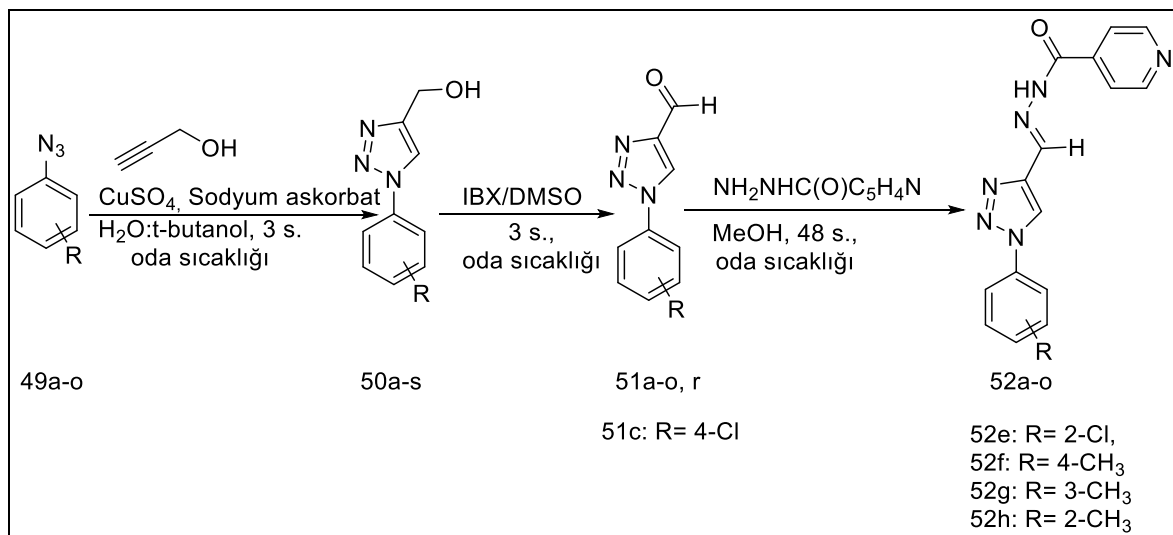
Şekil 1.16. Sharma ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

Kaushik ve arkadaşları terminal alkinler ve 2-azido-*N*-substitüetasetamidlerin Cu(I) katalizli klik tepkimesi ile tek kapta 21 tane 1,4-disubstitüe-1,2,3-triazol türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezledikleri bileşikleri *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (MTCC 200) suşuna karşı Lowenstein – Jensen (LJ) eğim yöntemi ile *in vitro* antitüberküler aktivite açısından incelemişler ve 48a bileşiğinin (0,0898 mol/cm³) standart ilaca kıyasla iyi antitüberküler aktivite gösterdiği bulmuşlardır [58].



Şekil 1.17. Kaushik ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

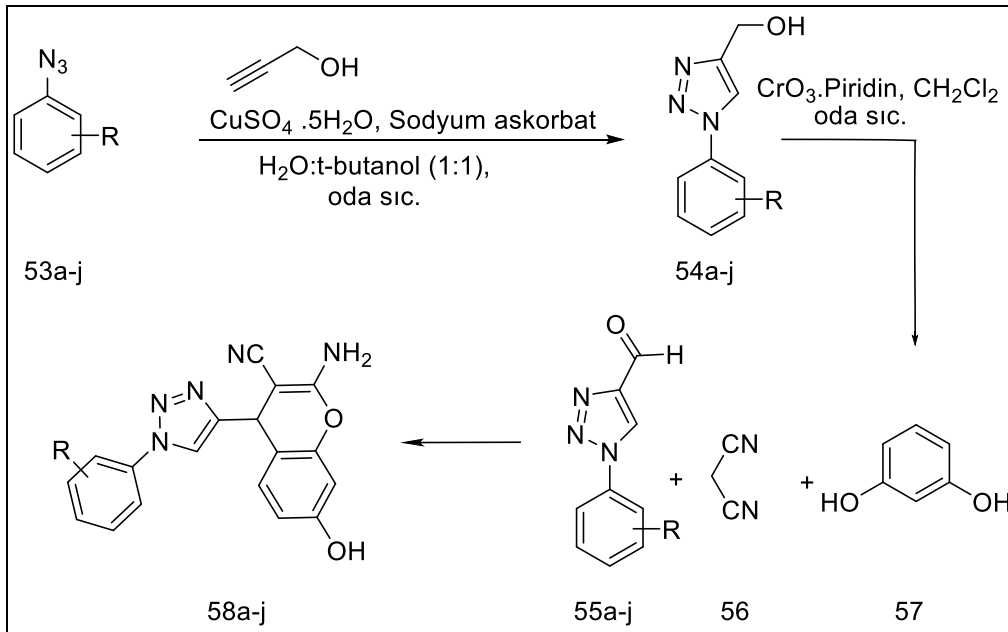
Nubia Boechat ve arkadaşları klik kimyası metodunu kullanarak bir dizi triazol türevi sentezlediklerini bildirmişlerdir. Sentezledikleri bileşikler *Mycobacterium Tuberculosis* H₃₇Rv suşlarına karşı *in vitro* antimikobakteriyel aktivite açısından taramışlardır. Bütün bileşikler *M. Tuberculosis* H₃₇Rv ATCC 27294 suşuna karşı MİK değeri 264,1 ile 1,8 µM arasında aktivite göstermiştir. Sentezledikleri 1,2,3-triazol bileşiklerinin tüberküloz tedavisinde H₃₇Rv suşu için INH ile aynı aralıkta antimikobakteriyel aktivite gösterdiğini bulmuşlardır. Sentezledikleri bileşikler yeni antitüberküloz ilaçların keşfi için küresel program tarafından öne sürülen 6,25 µ/mL değerinin altında MİK değeri göstermiştir. Spesifik olarak triazol üzerinde 4- pozisyonundaki süstitüentlerin, inhibitör aktivitesi üzerine diğer pozisyonlardan daha etkili olduğunu gözlemlemişlerdir [59].



Şekil 1.18. Nubia Boechat ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

Smita P. Khare ve arkadaşları moleküler hibridizasyon yöntemine dayanarak aromatik halkada farklı süstitüentler içeren yeni 1,2,3-triazol kromen konjugatlarını üç bileşenli tek

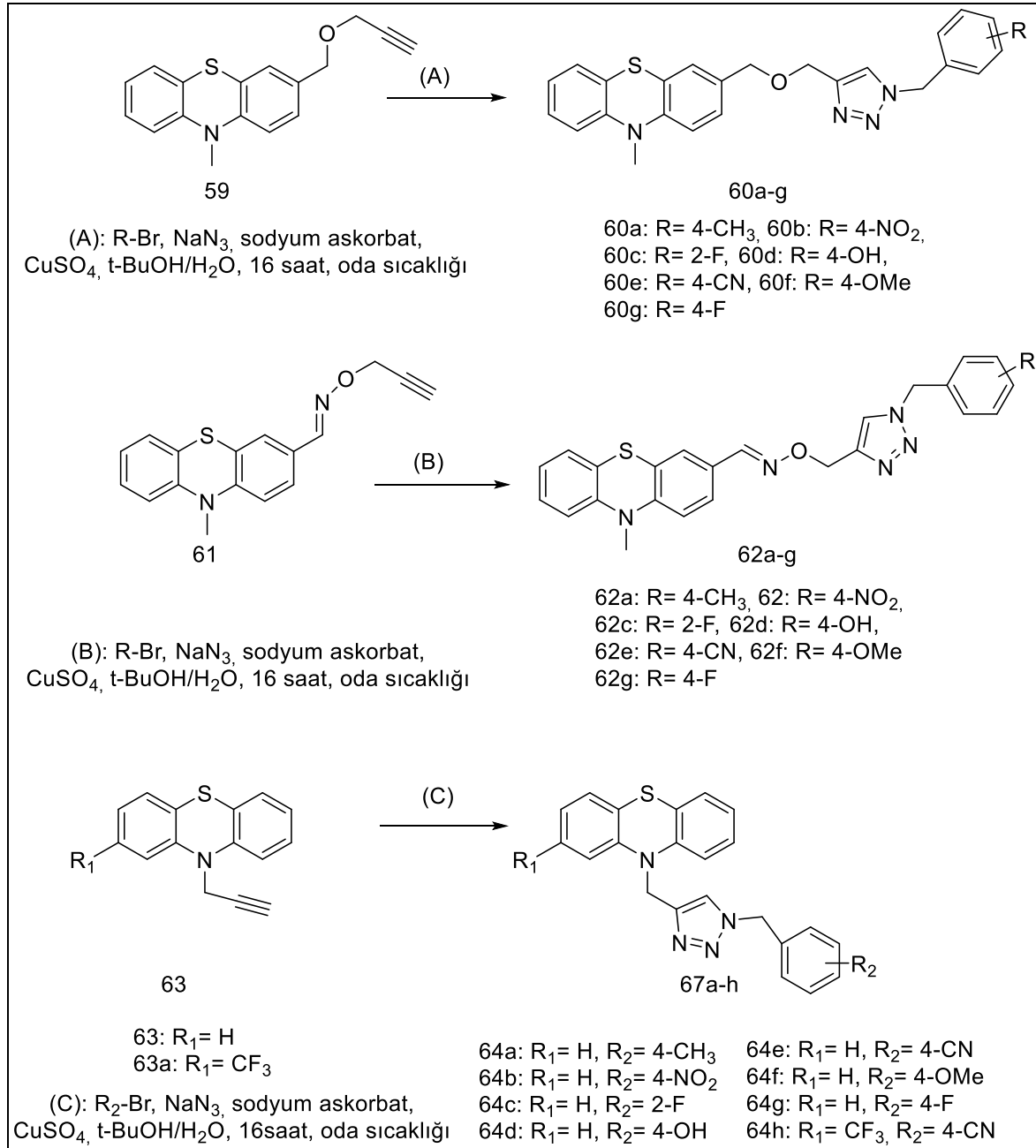
kap yöntemiyle sentezlemişlerdir. Sentezledikleri bileşiklerin mikropalak alamar blue deney metodunu kullanarak MTB H₃₇Rv (ATCC 27294) suşuna karşı *in vitro* anti-mikobakteriyel etkisi incelenmiştir. Düşük aktivite gösteren 58a, 58c, 58d ve 58e bileşiklerinin fenil halkasında sırasıyla R= H, 4-OMe, 3-OMe ve 2-OMe bulunmaktadır. Elde edilen sonuçlardan antitüberküler aktivitenin fenil halkasındaki elektron verici ve çekici süstitüentlere bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir [60].



Şekil 1.19. Smita P. Khare ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

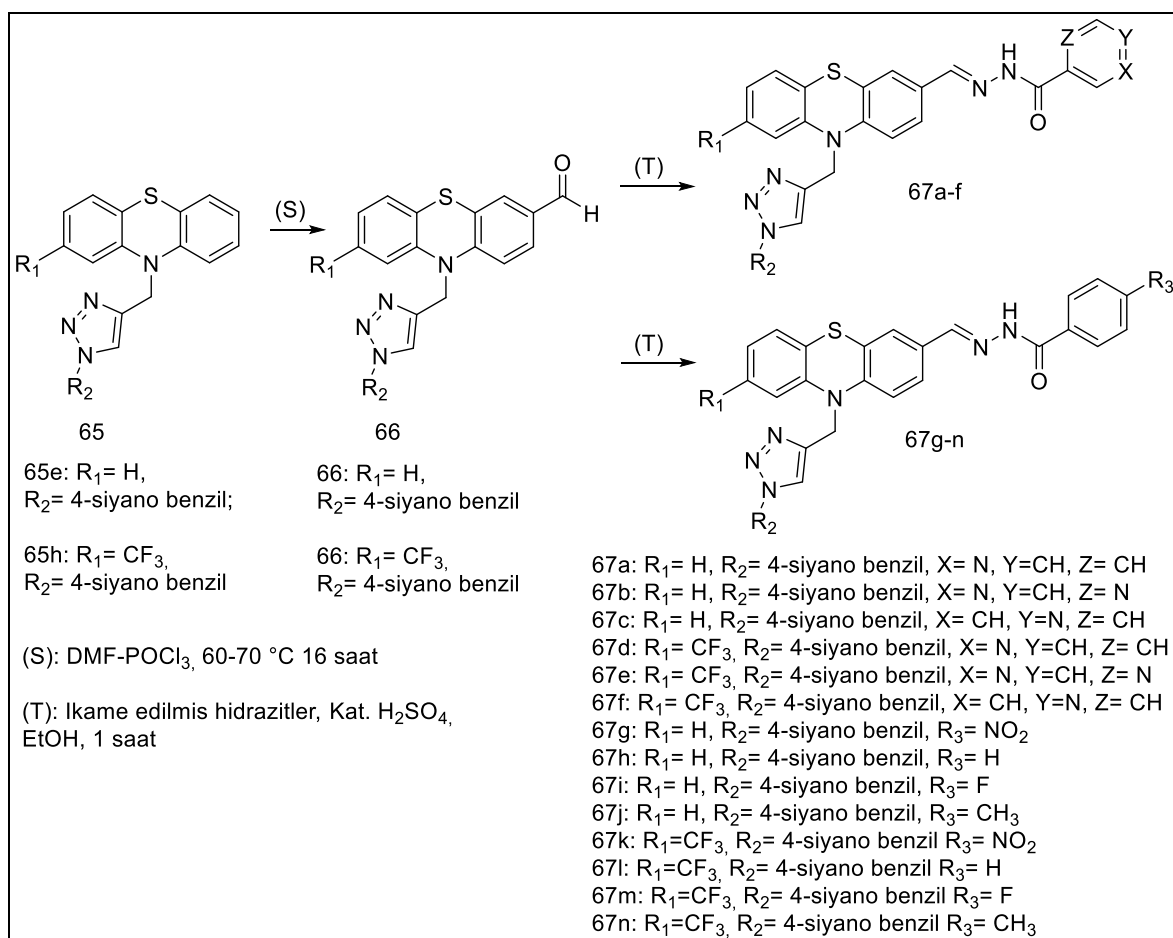
Rajkumar Reddyrajula ve arkadaşları uygun azit ve alkinleri kullanarak bir dizi 1,2,3-triazol içeren fenotiyazin bileşiklerini Huisgen'in 1,3-dipolar siklo katılma reaksiyonunu kullanarak sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşikleri MTB H₃₇Rv (ATCC 27294) suşuna karşı *in vitro* anti-mikobakteriyel aktivite açısından "Mikro Plaka Alamar Blue Testi (Microplate Alamar Blue Assay (MABA))" yöntemiyle taramışlardır. Referans ilaç olarak Piraziamid, Siprofloksasin ve Streptomisin kullanmışlardır. İlk olarak 1,2,3-triazol bölgesinin SAR değerlerinin araştırması için çeşitli eter bağlayıcılı fenotiyazin-1,2,3-triazol 60a-g tasarlayıp sentezlemişlerdir. Bileşiklerden 60c ve 60 g deki florin veya 60e'deki siyano gibi lipofilik grupların bulunması MİK: 12,5 µg/mL ile MTB H₃₇Rv suşuna karşı inhibisyon aktivitesini artırırken eter bağlayıcı kısmının oksim bağlayıcı ile değiştirilmesi ile sentezlenen 62a-g bileşiklerinin aktivitesinde belirgin bir artışa yol açmamıştır. Hatta oksim birleştiricinin eklenmesiyle bileşik 62c ve 62g'de aktivite azaltmıştır. (MİK: 25µg/mL)

sentezlenen bu hibrit bileşiklerin SAR değerlerini daha fazla araştırmak için fenotiyazin halkasının N- atomuna bağlı başka bir molekül grubunu (64a-h) tasarlayıp sentezlemiştir. Bu bileşiklerin SAR değerlerine baktığımızda eter ve oksim analogları 60a-g ve 62a-g'ye kıyasla daha üstün aktivite sergilemişlerdir. Dikkat çekici bir şekilde 67g MİK: 3,12 µg/mL ile orta dereceli aktivite sergilemiş, 64b, 64c, 64e ve 64g MİK: 1,6 µg/mL ile güçlü antitüberküloz aktivite sergilemişlerdir.



Şekil 1.20. Rajkumar Reddyrajula ve arkadaşların sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

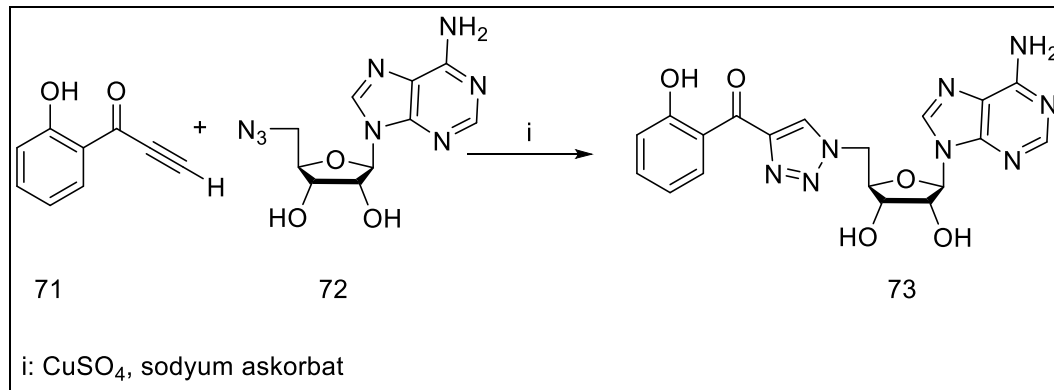
Son olarakda 67a-n bileşiklerini elde etmek için farklı hidrazin türevlerini (TB için standart ilaç olan İsoniazid dahil) en güçlü moleküllerle hibritize etmişlerdir. Sentezledikleri bu bileşiklerin aktivilerinde şaşırtıcı bir şekilde bir değişiklik olmamıştır. Tüm bileşikler 1,6 µg/mL 'lık MİK aktivitelerini korumuşlardır. Sonuç olarak yaptıkları bu çalışmada 36 bileşik sentezlemişler ve bunların 19 tanesin MTB H₃₇Rv suşlarına karşı standart birinci grup TB ilacı olan Pirazamid'e (MİK: 3,125 µg/mL) göre iki kat, ikinci sıra TB ilaçları olan Siprofloksasin ve Streptomisine göre 4 kattan daha fazla inhibisyon aktivitesi gösterdiğini bildirmişlerdir [61].



Şekil 1.21. Rajkumar Reddyrajula ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol molekülü içeren bileşikler ve bu bileşiklerin sentez yöntemi

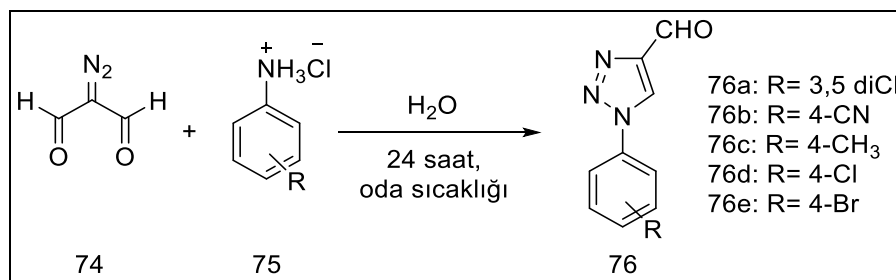
Ravindrondh V. Somu ve arkadaşları siderofor biyosentezini bozan rasyonel olarak tasarlanmış bir nükleosidin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bileşik 73 siderofor biyosentezini bozan *Mycobacterium Tuberculosis* inhibitörü olduğu bulunmuştur. Aktivite, mikobaktinlerin biyosentezinde rol oynayan adenilat oluşturan enzim MbtA' nın inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Birden fazla hidrojen bağlanma bölgesine sahip olan

bu yeni asetil triazol inhibitörünü sentezlemek için uygun azit ve alkinin Huisgen' nin 1,3-dipolar siklo katılma tepkimesiyle gerçekleştirmişlerdir [62].



Şekil 1.22. R. V. Somu ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol içeren bileşik

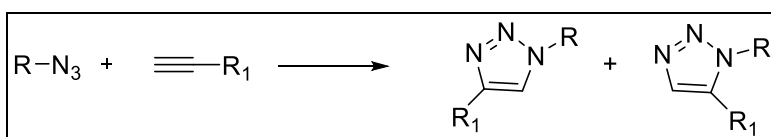
Marilia S. Costa ve arkadaşları yeni N-ikameli-fenil-1,2,3-triazol-4-karbaldehidleri sentezlemişler ve sentezledikleri maddeleri *in vitro* anti-*Mycobacterium Tuberculosis* aktivitelerini ve "Yapı Aktivite İlişkisi (SAR)" ni incelemişlerdir. 1,2,3-Triazolleri sentezlemek için diazokarbaldehid ile sudaki anilin hidroklorürler arasındaki siklo katılma tepkimesiyle gerçekleştirilmiştir. Sentezledikleri bileşikleri *in vitro* antimikobakteriyel aktiviteleri hem Rifampisin hem de İzoniazide duyarlı MTB H₃₇Rv suşuna karşı değerlendirmişlerdir. Bileşik 76a ve 76c %100 inhibisyon ve MİK: 2,5 µg/ mL ile en yüksek aktiviteyi göstermişlerdir. Bununla birlikte 76b, 76d ve 76e (MİK: 5 µg/ mL) değerlendirmeler için sınırlayıcı değer olan MİK: 6,25 µg/ mL' den daha düşük MİK değeri sundukları için potansiyel bir aktivite sunmuşlardır. SAR çalışmaları hidrojen bağı alt birimi 76a-1' nin aromatik halkadaki pozisyonunun triazol ve fenil halkasının düzlemselliğinin antitübeküloz aktivite için homojen HOMO katsayı dağılımının önemli olduğunu bildirmişlerdir [63].



Şekil 1.23. M. S. Costa ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,2,3-triazol içeren bileşikler

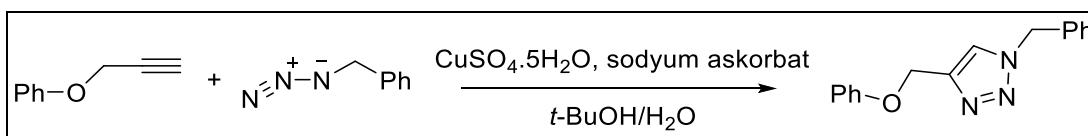
Triazollerin Sentez Yöntemleri:

Triazollerin sentezi ile ilgili literatürde birçok yöntem bilinmektedir. Triazoller siklokatılma tepkimesi ile Huisgen tarafından geliştirilen termal şartlarda azidler ile alkinlerin etkileştirilmesiyle sentezlenmiştir. Huisgen tepkimesinde istenilen ürünün oluşması için genellikle yüksek sıcaklıklar gerekir ve uç alkinler varlığında 1,4- ve 1,5- regioizomer karışımları oluşur [64].



Şekil 1.24. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin Huisgen tarafından geliştirilen genel sentez yöntemi

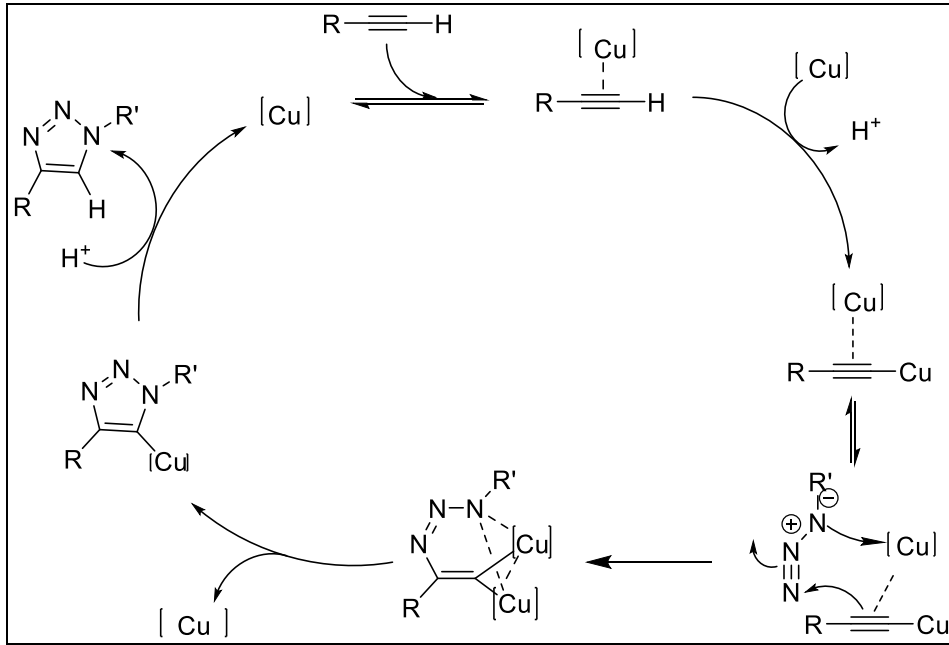
Sharpless ise siklokatılma tepkimesinde 1,4 e karşı 1,5 regioselektivite problemini kontrol etmek için tepkimede bakır katalizörlerin kullanılabileceğini önermiş ve Cu(I) katalizörün tepkime ortamında oluşturulduğu reaksiyon, azit ile terminal asetilenlerin etkileştirilmesinde sadece 1,4-disüstitüe-1,2,3-triazolün regioselektif oluşumuyla sonuçlanmıştır [65, 66].



Şekil 1.25. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin Sharpless tarafından geliştirilen genel sentez yöntemi

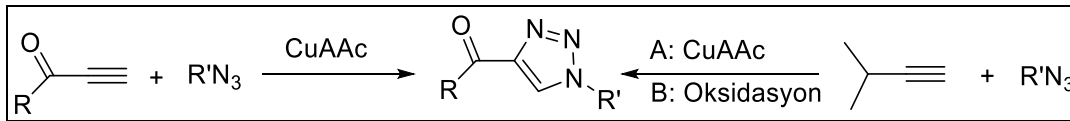
Sharpless siklokatılma tepkimesinin hem yer seçimli olması hem de alkin-azit kenetlenme hızının 10^7 ila 10^8 arasında fazla olması nedeniyle Huisgene göre üstünlük göstermektedir.

1,2,3-Triazollerin sentezi ve bileşiklerin etki özelliklerinin incelenmesi son yirmi yıldır güncelliği artan bir araştırma konusudur. Triazol bileşikleri içerisinde, 4-açıl-1,2,3-triazoller, benzersiz biyolojik aktiviteleri ile özellikle dikkat çekmektedir. Günümüzde, 4-(1,2,3-triazolil)arilmetanon bileşiklerinin sentezi için, enonların ya da asetilenik karbonların organik azitlerle CuAAC reaksiyonu ve enonların siklizasyon / oksidasyon reaksiyonu gibi bazı yaklaşımlar açıklanmıştır [39].



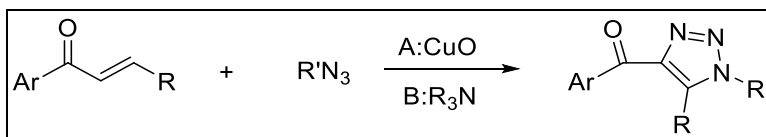
Şekil 1.26. Sharpless tarafından geliştirilen 1,2,3-Triazol sentezinin genel mekanizması

A: Alkin bazlı CuAAC stratejileri



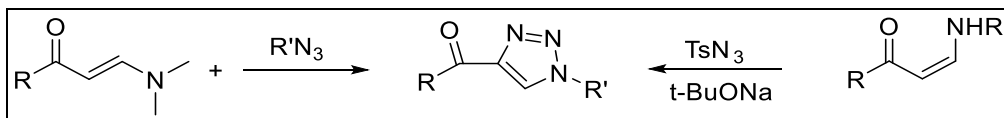
Şekil 1.27. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin alkin bazlı CuAAC genel sentez yöntemi

B: Enon bazlı siklo katılma / oksidasyon stratejileri



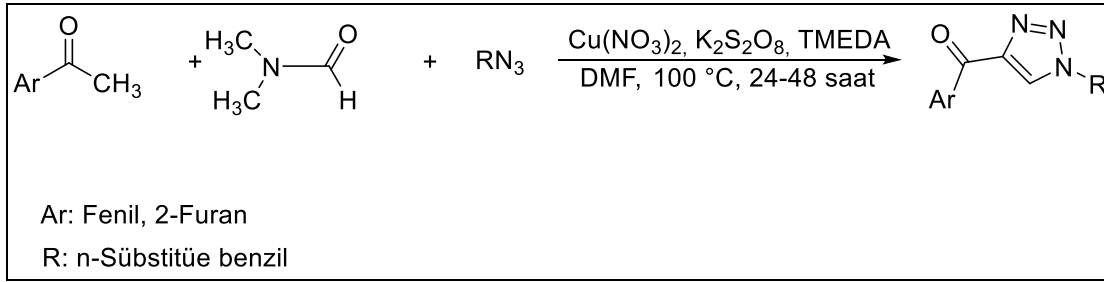
Şekil 1.28. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin enon bazlı siklo katılma / oksidasyon genel sentez yöntemi

C: Enamion tabanlı siklo katılma / eliminasyon stratejileri



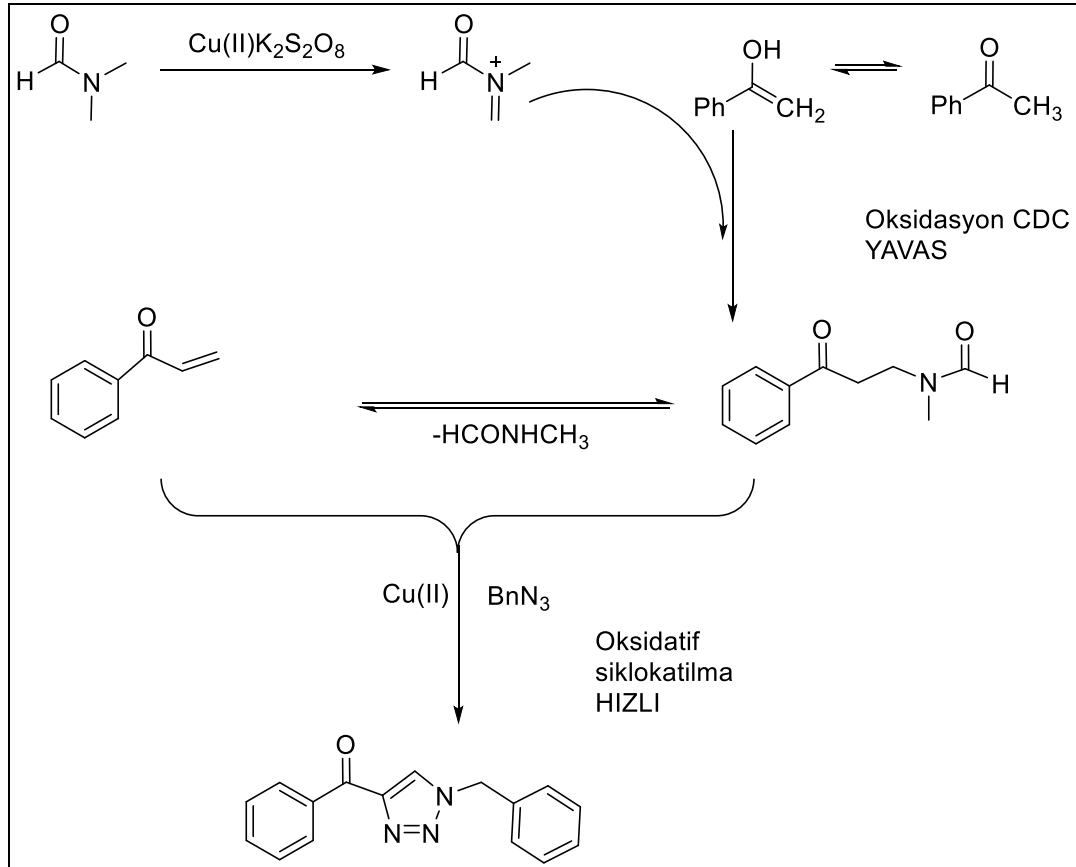
Şekil 1.29. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin enamion tabanlı siklokatılma / eliminasyon genel sentez yöntemi

Yaptığımız bu tez çalışmasında yukarıda verilen literatür bilgileri ışığında MTB H₃₇Rv suşuna karşı aktivite gösterebilecek 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon türevlerin sentezi amaçlandı. Bu amaç için ilk önce aldehitlerden çıkarak aril azitlerin sentezi ve daha sonra elde edilen bu azitler ile tek kap yöntemi kullanılarak tepkime ortamında oluşturulan α , β doymamış karbonil bileşiklerinin siklo katılma tepkimesi ile 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon bileşiklerinin eldesi planlandı.



Şekil 1.30. 1,2,3-Triazol bileşiklerinin tek kap ile sentezlendi

Önerilen mekanizmada DMF' deki azottan Cu(II) bir elektron alarak Cu(I)' e indirgenirken DMF' de radikal katyon oluşumu ileri sürülmektedir. Daha sonra Cu(I) ve K₂S₂O₈ varlığında radikal katyondan bir proton ve elektron uzaklaşması ile iminyum iyonu meydana gelmektedir. Ortamda bulunan bazın katkısıyla fenil keton enol formu üzerinden iminyum iyonuna katılmakta ve yeni C-C bağı oluşmaktadır. N- Metil formamidin ayrılması ile α , β -doymamış karbonil bileşiği tepkime ortamında oluşmakta ve Ar-N₃ ile 1,3-dipolar siklo katılma üzerinden triazol ürünü oluşmaktadır.



Şekil 1.31. 1-(Aril)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metanon türevlerinin tepkime mekanizması

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Reaktifler ve Cihazlar

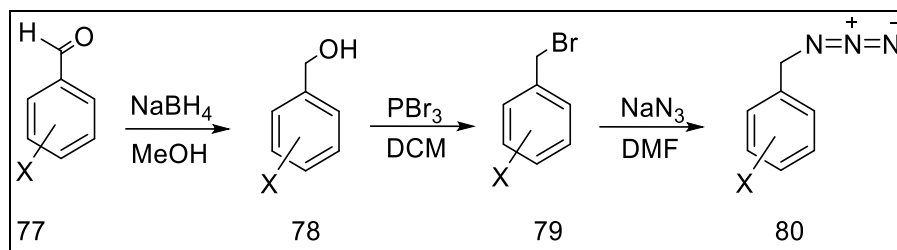
Sentezlerde kullanılan tüm reaktifler bakır (II) nitrat pentahidrat ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), 2-florobenzaldehit, 3-florobenzaldehit, 4-florobenzaldehit, 2,3-diflorobenzaldehit, 2,4-diflorobenzaldehit, 3,4-diflorobenzaldehit, 2,5-diflorobenzaldehit, 3-bromobenzaldehit, 4-bromobenzaldehit, 2-klorobenzaldehit, asetil furan, sodyum azür (NaN_3), sodyum borhidrür (NaBH_4), sodyum sülfat (Na_2SO_4), 1-(2-metoksifenil)etanon, 1-(3-metoksifenil)etanon, 1-(4-metoksifenil)etanon, 1-(2,4-dimetoksifenil)etanon ve 1-(3,4-dimetoksifenil)etanon, tetrametiletilendiamin (TMEDA), dimetil formamit (DMF), diklorometan (DCM), etil asetat (EA), *n*-hekzan, dietil eter, Merck, Fluka ve Sigma Aldrich firmalarından sağlanmıştır. Kromatografik saflandırma ve kristallendirme çalışmalarında tüketilen çözücüler teknik olarak satın alınmış ve destilasyon ve kurutma yöntemi ile saflaştırılıp kullanılmıştır.

FT-IR ATR spektrumları Mattson- 1000 FT-IR sistem spektrometresi ile, ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları d_6 -DMSO ve CDCl_3 çözücülerinde Bruker marka NMR spektrometresi ile Gazi Üniversitesinde alınmıştır. Kütle analizleri Bilkent Üniversitesi UNAM'da Agilent Technologies 6224 TOF-LCMS cihazından temin edilmiş olup, tüm maddelerin erime noktaları Stuart Melting Point SMP30 cihazıyla belirlenmiştir.

2.2. Yöntem

2.2.1. Farklı süstitüent içeren benzil azitlerin genel sentez yöntemi

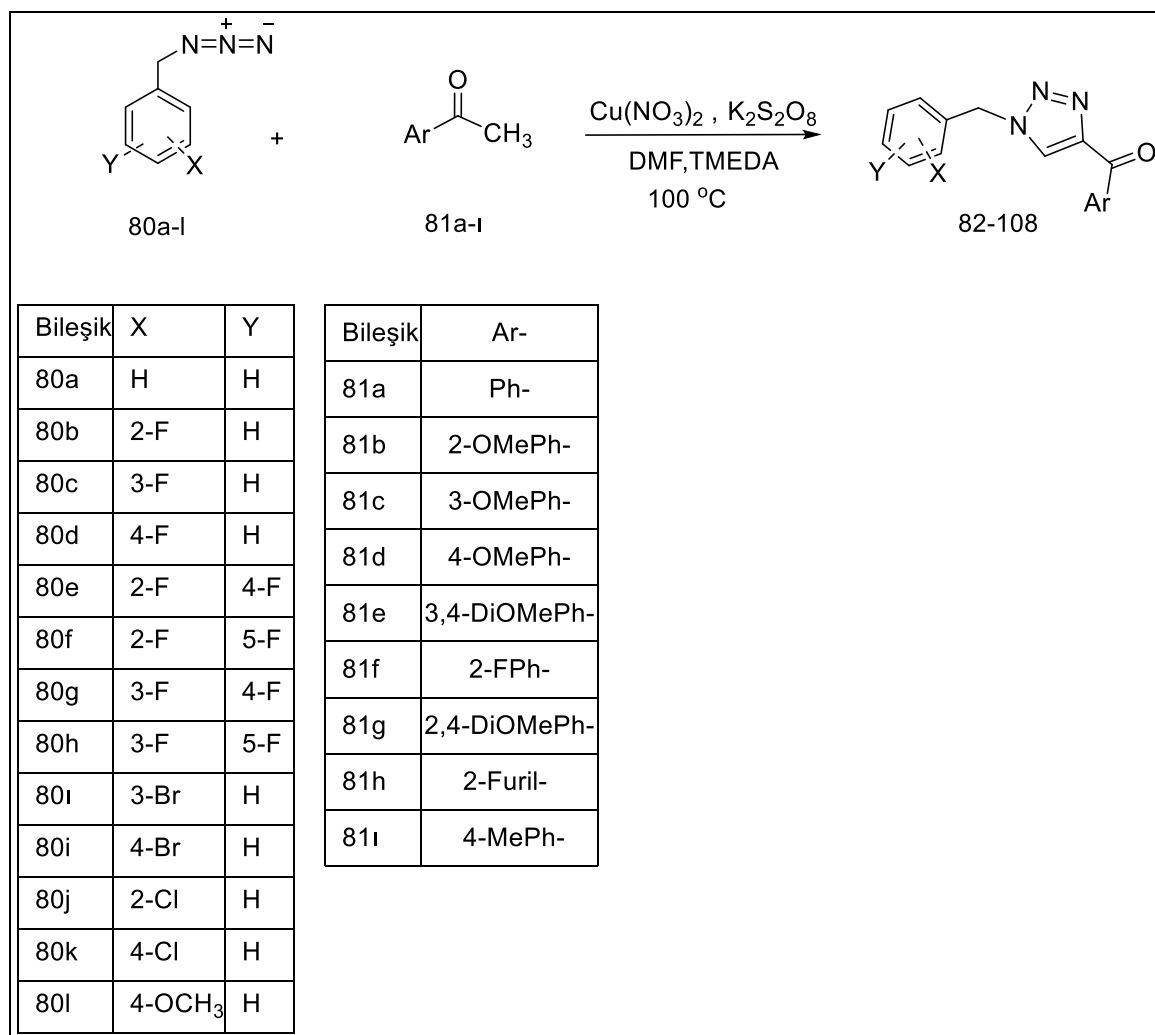
1-(Azidometil)-benzen türevleri, literatürde bilinen yöntemlerle üç adımda sentezlendi [67-69]. Ticari olarak satın alınan benzaldehitlerin indirgenmesi ile benzil alkoller elde edilip, ilgili alkoller PBr_3 ile benzil bromürlerine dönüştürüldü. Son aşamada, 1-(azidometil)-benzen türevleri, benzil bromürlerin sodyum azit tuzları ile yer değiştirme tepkimesinden hazırlandı.



Şekil 2.1. 1-(Azidometil)-benzen türevlerin genel sentez şeması

2.2.2. Tek kap yöntemi ile 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon türevlerinin sentezi

4-(1,2,3-Triazol)arilmetanon türevleri tek kap yöntemiyle asetofenon türevleri veya 2-asetil furan ile 1-(azidometil)benzen $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, TMEDA ve C1-dönör kaynağı olarak DMF varlığında $100\text{ }^\circ\text{C}$ ' da etkileştirilmesiyle elde edildi [39]. Kolon kromatografisi ve kristallendirme ile saflaştırıldı.



Şekil 2.2. (1-(Aril)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metanon türevlerinin genel sentez şeması

2.2.3. Biyolojik aktivite değerlendirilmesi

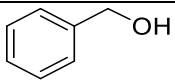
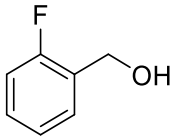
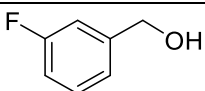
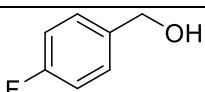
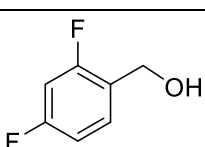
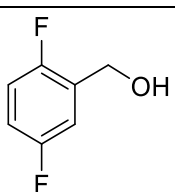
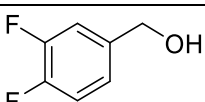
Çalışmalar Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi'nde Doç. Dr. Pelin YÜKSEL MAYDA tarafından yapılmıştır. 4-(1,2,3-Triazoil)arilmetanon türevleri *M. tuberculosis* H₃₇Rv standart suşuna karşı *in vitro* antimikobakteriyal aktivitelerinin ve minimum inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) belirlenmesinde resazurin mikroplak yöntemi kullanıldı. Aktivite tayini iki tekrar olacak şekilde belirlendi. Standart ilaçlar olarak Streptomisin, Ethambutol ve Rifampisin kullanıldı. Yeni sentezlenen maddelerin 1024 µg/mL konsantrasyonundaki stok çözeltileri DMSO ile hazırlandı ve 0,22 µm çapındaki membran filtreden geçirilerek steril edildi. Hazırlanan çözeltilerin iki kat seri dilüsyonu 96 kuyulu mikroplaklarda yapıldı. (Çalışılan 25 kimyasalın MİK değer aralığı 0,0625–1024 µg/mL olarak ayarlandı) *M. tuberculosis* H₃₇Rv standart suşunun McFarland 1 bulanıklık değerinde süspansiyonu hazırlandı ve daha sonra 1:20 oranında dilüe edildi. Bu hazırlanan son süspansiyondan 100 µL plak kuyularına ilave edildi. Plaklar parafilm ile kapatılarak 37 °C 'da normal atmosferde yedi gün inkübe edildi. İnkübasyon sonrası bütün kuyulara 30 µL resazurin solüsyonu ilave edildi ve plaklar bir gün daha inkübasyona bırakılarak sonuçlar görsel olarak değerlendirildi. MİK değeri, maviden pembeye renk değişimini engelleyen en düşük konsantrasyon değeri olarak belirlendi.

3. DENEYSEL

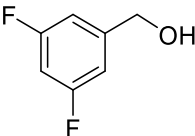
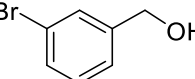
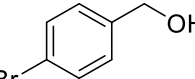
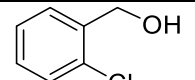
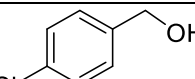
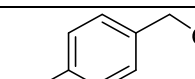
3.1. Benzaldehitlerden Fenilmetanol Bileşiklerinin Genel Sentezi

1 Eşdeğer mol benzaldehit veya türevleri 100 mL’lik dibi yuvarlak bir balonda 25 mL metil alkolde çözüldü ve 0 °C’a soğutuldu. Bu sıcaklıkta karıştırılan tepkime karışımına (3 eşdeğer mol) NaBH₄ azar azar ilave edildi. Tepkime ince tabaka kromatografisi (TLC) ile izlendi ve tepkime tamamladıktan sonra 20 mL su ilave edilip, 2 M HCl çözeltisi ile nötrleştirildi. Tepkime karışımı dietil eter ile üç kez yıkandı ve organik fazlar birleştirildi, sodyum sülfat (Na₂SO₄) ile kurutuldu ve süzüldü. Eter fazı döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı [67]. Çizelge 3.1’de fenilmetanol türevleri (78a-1) verilmiştir.

Çizelge 3.1. Fenilmetanol bileşiklerinin fiziksel verileri

Bileşiğin Adı	Formülü	Fiziksel Özellik	Verim (%)
Fenilmetanol (78a)		S _{IV} 1	71
(2-Florofenil) metanol (78b)		S _{IV} 1	98
(3-Florofenil) metanol (78c)		S _{IV} 1	85
(4-Florofenil) metanol (78d)		S _{IV} 1	77
(2,4-Diflorofenil) metanol (78e)		S _{IV} 1	76
(2,5-Diflorofenil) metanol (78f)		S _{IV} 1	97
(3,4-Diflorofenil) metanol (78g)		S _{IV} 1	99

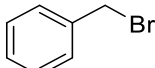
Çizelge 3.1. (devam) Fenilmetanol bileşiklerinin fiziksel verileri

Bileşiğin Adı	Formülü	Fiziksel Özellik	Verim (%)
(3,5-Diflorofenil) metanol (78h)		Sıvı	84
(3-Bromofenil) metanol (78i)		Sıvı	78
(4-Bromofenil) metanol (78i)		Sıvı	92
(2-Klorofenil) metanol (78j)		Sıvı	88
(4-Klorofenil) metanol (78k)		Sıvı	89
(4-Metoksifenil) metanol (78l)		Sıvı	91

3.2. Fenilmetanol Türevlerinden 1-(Bromometil) Benzen Türevlerinin Genel Sentezi

20 mL Diklorometan (DCM) çözücü içerisindeki 1 eşdeğer mol fenilmetanol türevleri (2a-l) içerisine 1,2 eşdeğer mol PBr_3 bileşiği $-5-0\text{ }^{\circ}C$ da yavaş yavaş eklendi ve tepkime tamamlanıncaya kadar karıştırıldı. Tepkime tamamlandıktan sonra, tepkime karışımı buzlu suya döküldü. Karışım iki kere DCM ile yıkandı ve organik faz ayrılarak sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) çözeltisi ile yıkandı ve Na_2SO_4 ile kurutuldu, süzüldü. Döner buharlaştırıcıda çözücü uzaklaştırıldı ve 1-(bromometil)-benzen türevlerine (79a-l) saflaştırma işlemi yapılmadan azitleme basamağına geçildi [68]. Çizelge 3.2’de 1-(bromometil) benzen türevleri (79a-l) verilmiştir.

Çizelge 3.2. 1-(Bromometil) benzen türevlerin fiziksel verileri

Bileşiğin Adı	Formülü	Fiziksel Özellik	Verim (%)
(Bromometil)benzen (79a)		Sıvı	72

Çizelge 3.2. (devam) 1-(Bromometil) benzen türevlerin fiziksel verileri

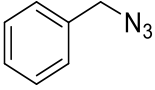
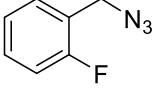
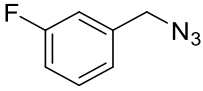
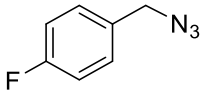
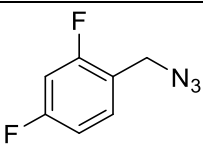
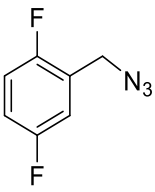
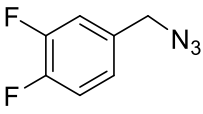
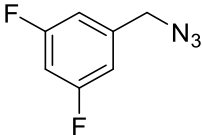
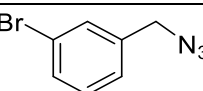
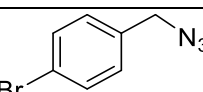
Bileşiğin Adı	Formülü	Fiziksel Özellik	Verim (%)
1-(Bromometil)-2-florobenzen (79b)		Sıvı	98
1-(Bromometil)-3-florobenzen (79c)		Sıvı	85
1-(Bromometil)-4-florobenzen (79d)		Sıvı	77
1-(Bromometil)-2,4-diflorobenzen (79e)		Sıvı	76
1-(Bromometil)-2,5-diflorobenzen (79f)		Sıvı	97
1-(Bromometil)-3,4-diflorobenzen (79g)		Sıvı	99
1-(Bromometil)-3,5-diflorobenzen (79h)		Sıvı	84
1-Bromo-3-(bromometil)benzen (79i)		Sıvı	74
1-Bromo-4-(bromometil)benzen (79i)		Sıvı	77
1-(Bromometil)-2-klorobenzen (79j)		Sıvı	82
1-(Bromometil)-4-klorobenzen (79k)		Sıvı	81
1-(Bromometil)-4-metoksibenzen (79l)		Sıvı	92

3.3. 1-(Azidometil) Sübsititübenzen Türevlerinin Genel Sentezi

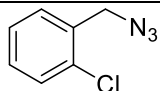
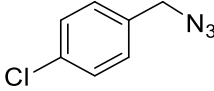
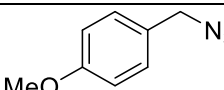
1 Eşdeğer mol 1-(Bromometil)benzen (79a-l) ve 1,6 eşdeğer mol NaN_3 bileşiğin DMF (5mL) içerisindeki çözeltisi oda sıcaklığında karıştırıldı. Tepkime, TLC ile izlenerek 3 saat sonunda sonlandırıldı. Tepkime karışımı buzlu suya döküldü ve dietil eter ile 3 kere su fazı

yıkandı. Organik fazlar birleştirildi ve Na_2SO_4 ile kurutuldu ve süzüldü. Döner buharlaştırıcıda çözücü uzaklaştırıldı. Flash kolon kromatografisi kullanılarak silikagel dolgulu kolonda etil asetat:hekzan çözücü karışımı ile yürütülerek azit ürünleri saflaştırıldı [69]. Çizelge 3.3’de 1-(azidometil) süstitübenzen türevleri (80a-l) verilmiştir.

Çizelge 3.3. Sentezlenen 1-(azidometil) süstitübenzen türevlerine ait fiziksel veriler

Bileşiğin Adı	Formülü	Fiziksel Özellik	Verim (%)
(Azidometil)benzen (80a)		Sıvı	81
1-(Azidometil)-2-florobenzen (80b)		Sıvı	79
1-(Azidometil)-3-florobenzen (80c)		Sıvı	89
1-(Azidometil)-4-florobenzen (80d)		Sıvı	63
1-(Azidometil)-2,4-diflorobenzen (80e)		Sıvı	76
1-(Azidometil)-2,5-diflorobenzen (80f)		Sıvı	98
1-(Azidometil)-3,4-diflorobenzen (80g)		Sıvı	82
1-(Azidometil)-3,5-diflorobenzen (80h)		Sıvı	97
1-(Azidometil)-3-bromobenzen (80i)		Sıvı	88
1-(Azidometil)-4-bromobenzen (80i)		Sıvı	81

Çizelge 3.3. (devam) Sentezlenen 1-(azidometil) sübstütübenzen türevlerine ait fiziksel veriler

Bileşğin Adı	Formülü	Fiziksel Özellik	Verim (%)
1-(Azidometil)-2-klorobenzen (80j)		Sıvı	74
1-(Azidometil)-4-klorobenzen (80k)		Sıvı	91
1-(Azidometil)-4-metoksibenzene (80l)		Sıvı	82

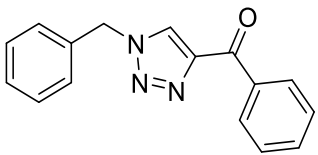
3.4. Tek Kap Yöntemi ile 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon Türevlerinin Genel Sentezi

Metil keton (asetofenon veya asetilfuran) türevleri (1 mmol) ve 1-(azidometil)benzen (1,5 mmol) bileşikleri 25 mL’lik dibi yuvarlak bir balona konulmak üzerine DMF (5 mL) eklendi. Daha sonra ortama sırasıyla $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (3 mmol) ve TMEDA (0,2 mmol) eklenerek 100 °C’ da tepkime tamamlanincaya kadar ısıtıldı. Tepkime karışımı ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edildi ve tepkime tamamlandıktan sonra tepkime karışımı suya dökülüp etil asetat ile ekstrakte edildi. Na_2CO_3 çözeltisi ile 3 kez yıkandı. Na_2SO_4 ile kurutulup vakum altında çözücüsü uzaklaştırıldı. %40’ lık EtOAc/Hekzan kullanılarak saflaştırma işlemi yapıldı ve DCM/hekzan ile kristallendirildi [39].

3.4.1. (1-Benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon’un (82) sentezi

(Azidometil)benzen (1,5 mmol, 200 mg) ile asetofenon (1,0 mmol 120 mg) katalizör olarak ise $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol, 56 mg), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 4 gün 100 °C’ da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 ‘lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 19-37 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

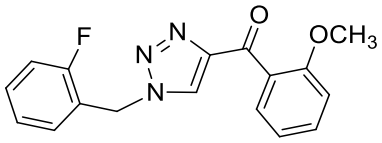
Çizelge 3.4. (1-Benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)
	E.N: 126 (116 ^[70])	76

3.4.2. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'nun sentezi (83)

1-(Azidometil)-2-florobenzen (1.5 mmol, 227 mg) bileşiği ile 1-(2-metoksifenil)ethanon (1 mmol, 150,17 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) çözücü ortamında 4 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 21-51 Arasındaki fraksiyonlar toplanarak (1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon bileşiği elde edildi.

Çizelge 3.4. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

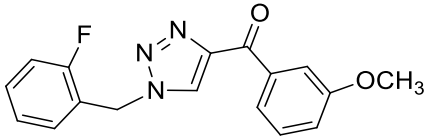
Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	sıvı	18	Hesaplanan	Bulunan [M+Na] ⁺
			311,10700	334,14591

3.4.3. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (84) sentezi

1-(Azidometil)-2-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(3-metoksifenil)ethanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 3 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan

ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 8-20 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon elde edildi.

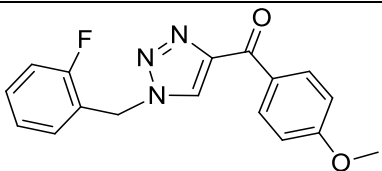
Çizelge 3.6. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)
	SIV1	59

3.4.4. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (85) sentezi

1-(Azidometil)-2-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 4 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 10-24 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.7. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

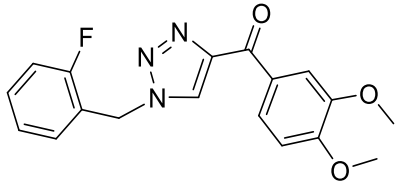
Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 117 °C	68	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			311,10700	312,11296

3.4.5. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (86) sentezi

1-(Azidometil)-2-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(3,4-dimetoksifenil)ethan-1-on (1,0 mmol, 180 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol,

541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 4 gün 100 °C’ da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 ‘lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 42-66 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (3,4-dimetoksifenil)(1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

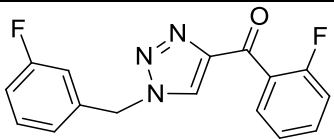
Çizelge 3.8. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon’un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 161 °C	59	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			341,11757	342,12639

3.4.6. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon’un (87) sentezi

1-(Azidometil)-3-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(2-florofenil)etanon (1,0 mmol, 138 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C’ da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 ‘lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 28-46 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon elde edildi.

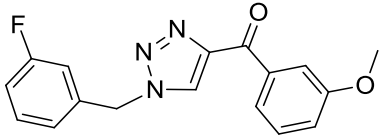
Çizelge 3.9. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon’un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)
	SIVI	69

3.4.7. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (88) sentezi

1-(Azidometil)-3-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(3-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol, 56 mg), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %30 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 6-28 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

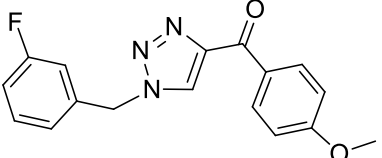
Çizelge 3.10. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 105 °C	35	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			311,10700	312,11495

3.4.8. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (89) sentezi

1-(Azidometil)-3-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol, 56mg), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C'de ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %30 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 14-34 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

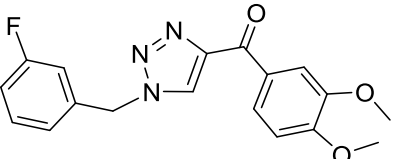
Çizelge 3.11. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 88 °C	42	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			311,10700	312,11567

3.4.9. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (90) sentezi

1-(Azidometil)-3-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(3,4-dimetoksifenil)etanon (1,0 mmol, 180 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 14 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 24-57 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (3,4-dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.12. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon'un fiziksel verileri

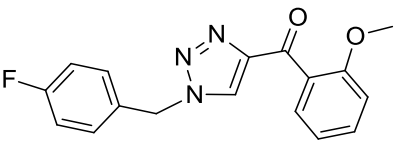
Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 124 °C	51	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			341,11757	342,12588

3.4.10. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un (91) sentezi

1-(Azidometil)-4-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(2-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 10 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil

asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 24-48 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

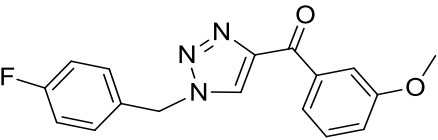
Çizelge 3.13. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 133 °C	17	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			311,10700	312,11569

3.4.11. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (92) sentezi

1-(Azidometil)-4-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(3-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 5 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 14-34 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.14. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un fiziksel veileri

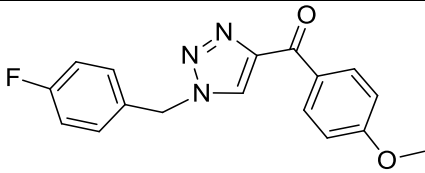
Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 119 °C	48	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			311,10700	312,11577

3.4.12. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (93) sentezi

1-(Azidometil)-4-florobenzen (1,5 mmol, 227 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541

mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 8 gün 100 °C’ da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 ‘lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 4-20 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

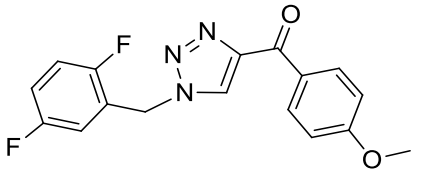
Çizelge 3.15. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon’un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 136 °C (144 °C ^[39])	44	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			311,10700	312,1557

3.4.13. (1-(2,5-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon’un (94) sentezi

1-(Azidometil)-2,5-diflorobenzen (1,5 mmol, 254 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 12 gün 100 °C’ da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 ‘lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 2-12 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(2,5-diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

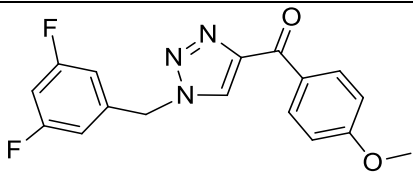
Çizelge 3.16. (1-(2,5-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon’un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 131 °C	46	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			329,10094	330,10630

3.4.14. (1-(3,5-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un sentezi (95)

1-(Azidometil)-3,5-diflorobenzen (1,5 mmol, 254 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 4-18 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(3,5-diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

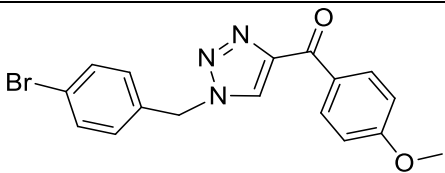
Çizelge 3.17. (1-(3,5-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 152 °C	49	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			329,10094	330,10635

3.4.15. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un sentezi (96)

1-(Azidometil)-4-bromobenzen (1,5 mmol, 317 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 12-26 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

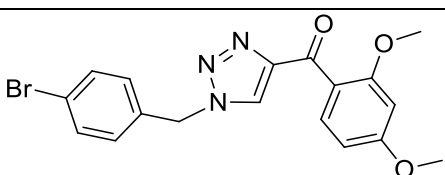
Çizelge 3.18. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 159 °C	35	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			371,02694	372,03578

3.4.16. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon'un (97) sentezi

1-(Azidometil)-4-bromobenzen (1,5 mmol, 317 mg) ile 1-(2,4-dimetoksifenil)etanon (1,0 mmol, 180 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 12-26 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.19. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

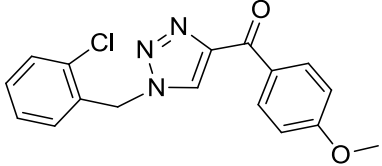
Bileşğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 115 °C	81	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			401,03750	402,04668

3.4.17. (1-(2-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (98) sentezi

1-(Azidometil)-2-klorobenzen (1,5 mmol, 252 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 12 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL).

Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %30 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 6-16 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(2-klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

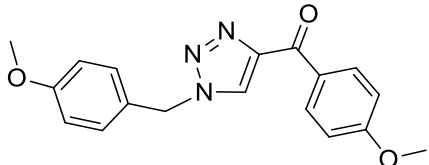
Çizelge 3.20. (1-(2-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 125 °C	51	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			327,07745	328,08632

3.4.18. (1-(4-Metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (99) sentezi

1-(Azidometil)-4-metoksibenzen (1,5 mmol, 245 mg) ile 1-(4-metoksifenil)etanon (1,0 mmol, 151 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 5 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile eksrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %30 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 20-52 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek ((1-(4-metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

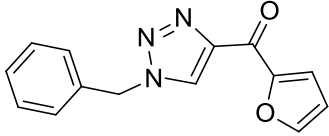
Çizelge 3.21. (1-(4-Metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 128 °C	54	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			323,12699	324,13578

3.4.19. (1-Benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (100) sentezi

(Azidometil)benzen (1,5 mmol, 200 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol, 56 mg), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 4 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %50 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 6-16 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

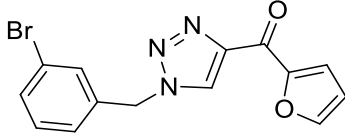
Çizelge 3.22. (1-Benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 144 °C	46	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			253,08513	254,09215

3.4.20. (1-(3-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (101) sentezi

1-(Azidometil)-3-bromobenzen (1,5 mmol, 317 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1,0 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,2 mmol, 56 mg), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %30 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 2-12 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(3-bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

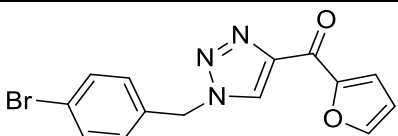
Çizelge 3.23. (1-(3-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 146 °C	54	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			330,99564	

3.4.21. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (102) sentezi

1-(Azidometil)-3-bromobenzen (1,5 mmol, 317 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1,0 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 4-13 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

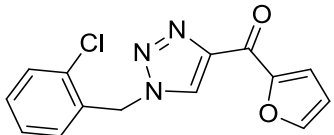
Çizelge 3.24. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 167 °C	44	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			330,99564	332,00401

3.4.22. (1-(2-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (103) sentezi

1-(Azidometil)-2-klorobenzen (1,5 mmol, 252 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1,0 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 5 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 10-26 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(2-klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

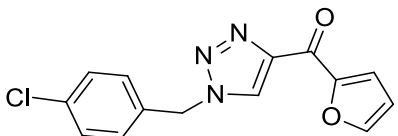
Çizelge 3.25. (1-(2-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri

Bileşğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 126 °C	49	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			287,04165	288,05417

3.4.23. (1-(4-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (104) sentezi

1-(Azidometil)-4-klorobenzen (1,5 mmol, 252 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 5 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 14-28 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.26. (1-(4-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri

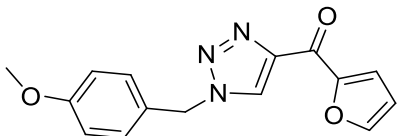
Bileşğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 167 °C	53	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			287,04165	288,05470

3.4.24. Furan-2-il(1-(4-metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (105) sentezi

1-(Azidometil)-4-metoksibenzen (1,5 mmol, 245 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1,0 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 5 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 1-22 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-

metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

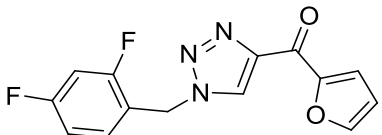
Çizelge 3.27. (1-(4-Metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il) metanon'un fiziksel verileri

Bileşğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 102 °C	55	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			283,09569	284,10416

3.4.25. (1-(2,4-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (106) sentezi

1-(Azidometil)-2,4-diflorobenzen (1,5 mmol, 254 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1,0 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 20-40 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(2,4-diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.28. (1-(2,4-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un fiziksel verileri

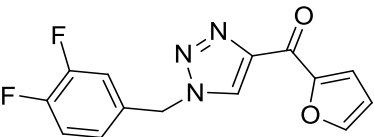
Bileşğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 160 °C	42	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			289,06628	290,07425

3.4.19. (1-(3,4-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (107) sentezi

1-(Azidometil)-3,4-diflorobenzen (1,5 mmol, 254 mg) ile 1-(furan-2-il)etan-1-on (1,0 mmol, 110 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 7 gün 100 °C' da ısıtıldı.

Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %40 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 18-38 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(3,4-diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

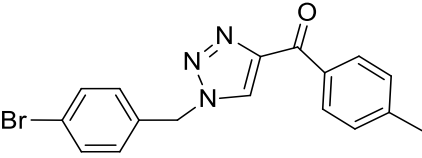
Çizelge 3.29. (1-(3,4-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un fiziksel verileri

Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 159 °C	55	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			289,06628	290,07444

3.4.26. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(p-toluen)metanon'un (108)sentezi

1-(Azidometil)-4-metilbenzene (1,5 mmol, 317 mg) ile 1-(p-tolil)etan-1-on (1,0 mmol, 134 mg) katalizör olarak ise Cu(NO₃)₂.5H₂O (0,2 mmol, 56 mg), K₂S₂O₈ (2,0 mmol, 541 mg), TMDEA (0,2 mmol, 24 mg) eklenerek DMF (5 mL) içerisinde 8 saat 100 °C' da ısıtıldı. Tepkime karışımı suya döküldü. Etil asetat ile ekstrakte edildi (4x20=80 mL). Organik fazlar birleştirilerek çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı ve %30 'lık etil asetat/hekzan ile silikagel dolgulu kolonda yürütüldü. 10-43 Arasındaki fraksiyonlar birleştirilerek (1-(4-bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(p-toluen)metanon elde edildi. DCM/hekzan ile kristallendirildi.

Çizelge 3.30. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(p-toluen)metanon'un fiziksel verileri

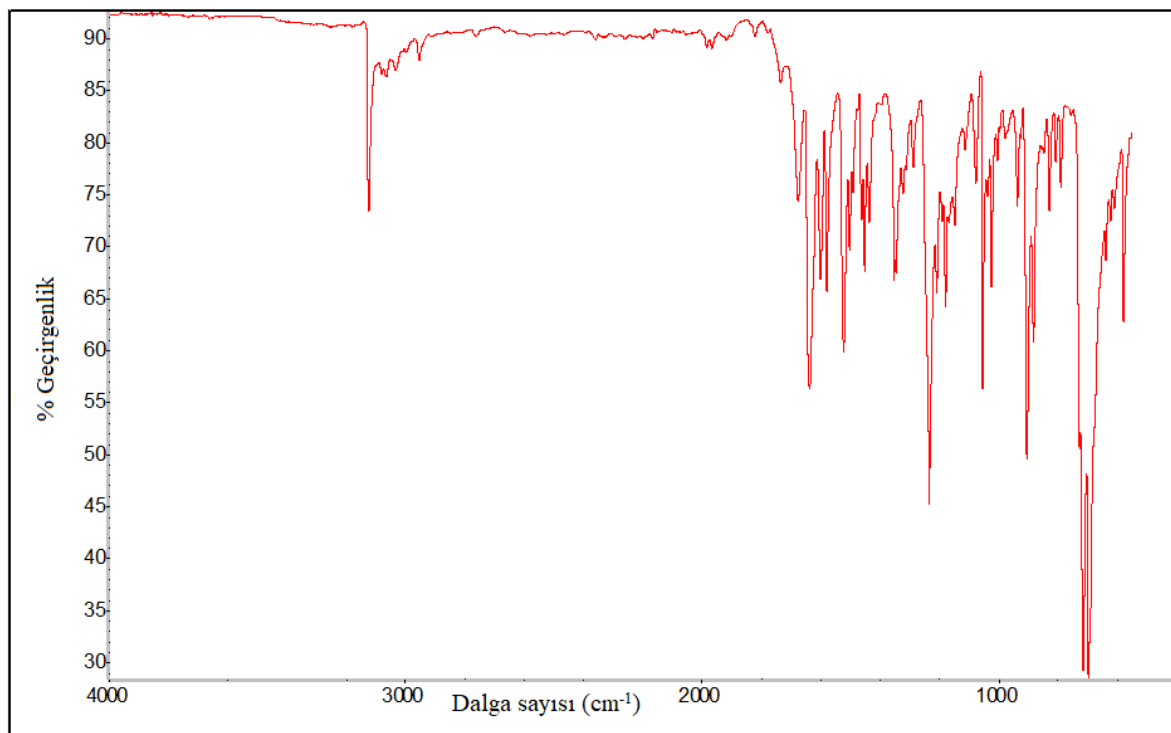
Bileşiğin Yapısı	Fiziksel Özellik	Verim (%)	HRMS- TOF (m/z)	
	E.N: 204 °C	45	Hesaplanan	Bulunan [M+H] ⁺
			355,03202	356,04086

4. SONUÇLAR

4.1. 4-(1,2,3-Triazoil)arilmetanon Bileşiklerinin Spektroskopik Sonuçları

4.1.1. (1-Benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)(fenil)metanon'un (82) FT-IR-ATR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT-NMR spektrumları

Bileşik 82'in FT-IR-ATR spektrum verileri

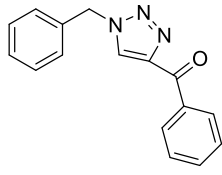


Şekil 4.1. Bileşik 82'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.1. Bileşik 82'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

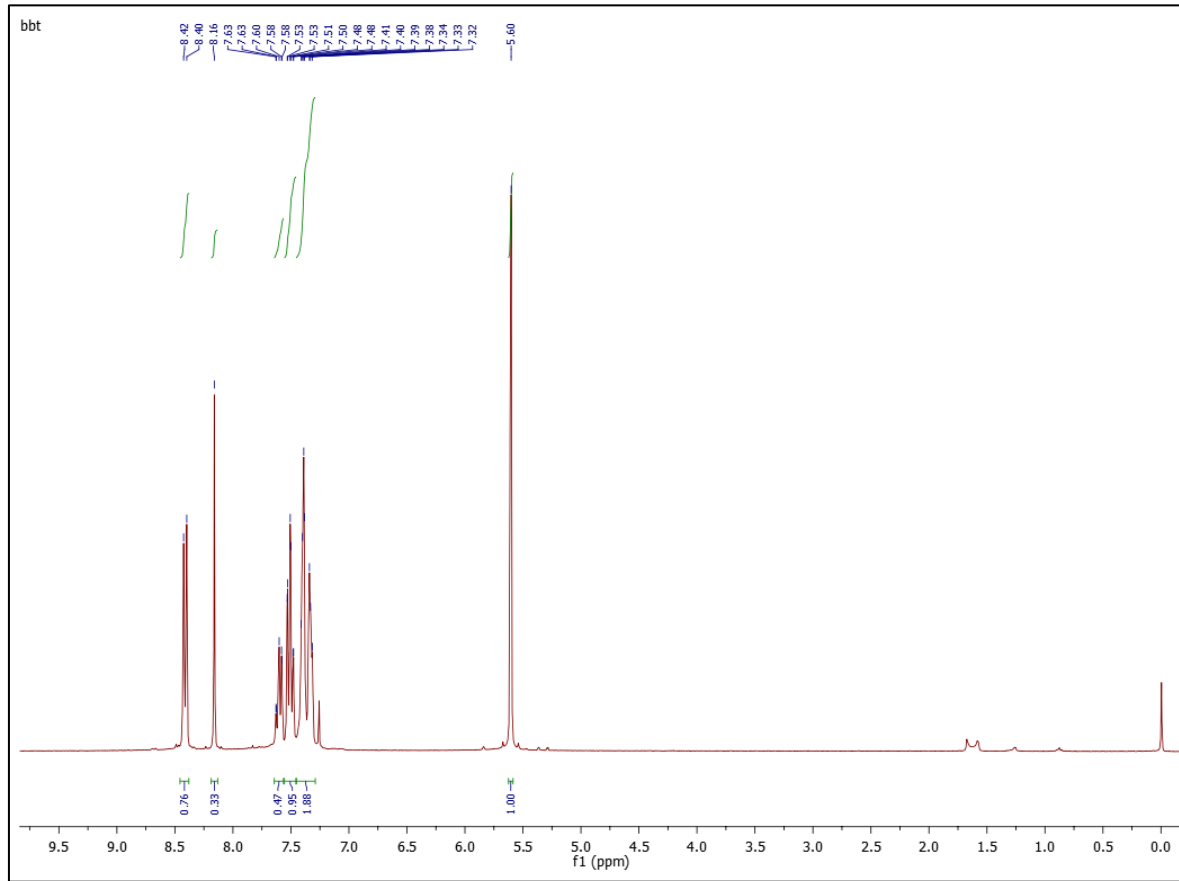
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3119, 3056, 3037	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2996, 2954, 2758	Alifatik C-H gerilme bandı
1677	C=O gerilme bandı
1600, 1578, 1515, 1447	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı
1231	C-N, C-O gerilme bandı

Bileşik 82'in ^1H -NMR spektrum verileri



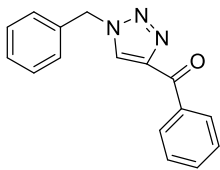
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^1H -NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^1H -NMR şekil 4.2' de görülmektedir. Benzilik $-\text{CH}_2-$ hidrojenleri $\delta = 5,60$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır.

Karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası hidrojenlerinden karbonile yakın olanlar $\delta = 8,41$ ppm (i, $J = 8,1$ Hz, 2H) ve karbonil grubundan uzak olan hidrojenler $\delta = 7,45 - 7,65$ ppm' de (ç, 3H) rezonans sinyalleri vermektedir. *N*-benzilik aromatik halka hidrojenleri $\delta = 7,29 - 7,45$ ppm' de (ç, 5H) rezonans olmaktadır. $\delta = 8,16$ ppm' de gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

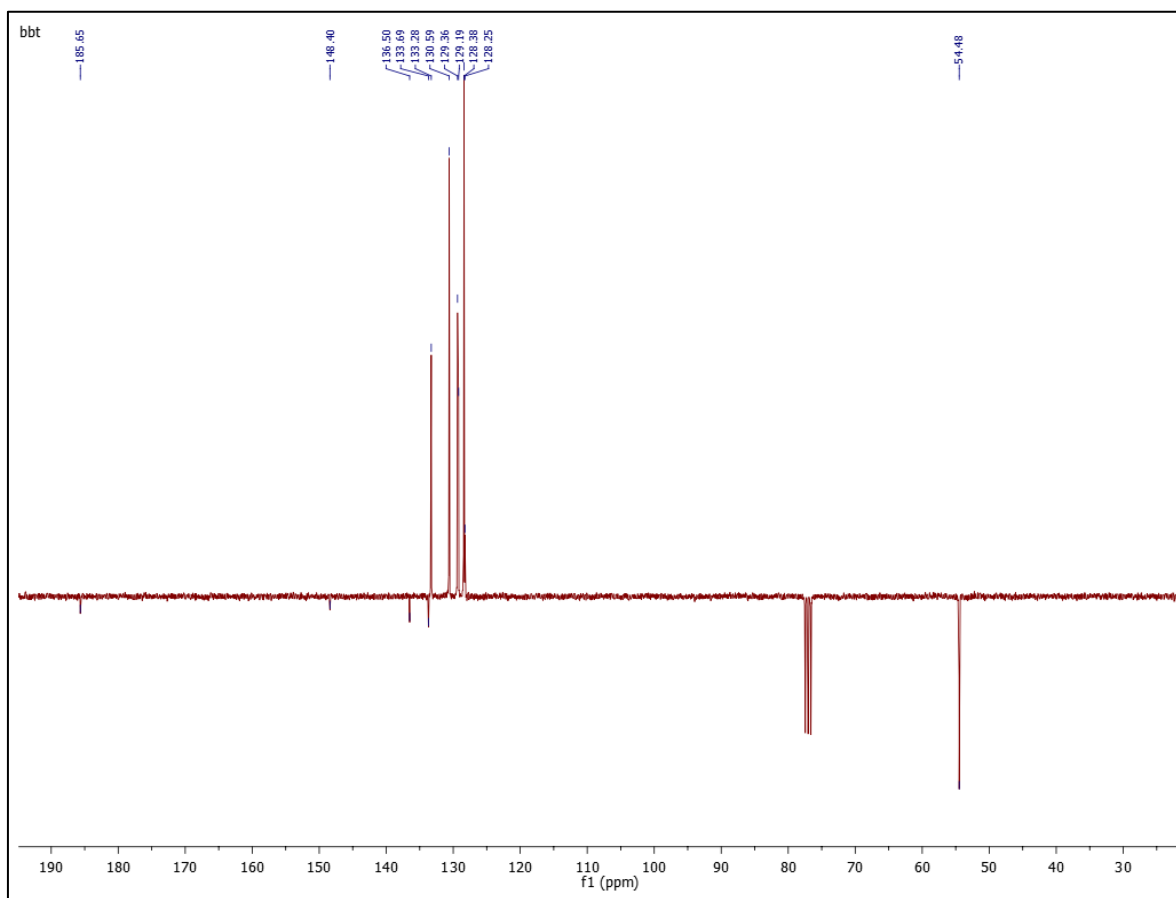


Şekil 4.2. Bileşik 82'in ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 82'in ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



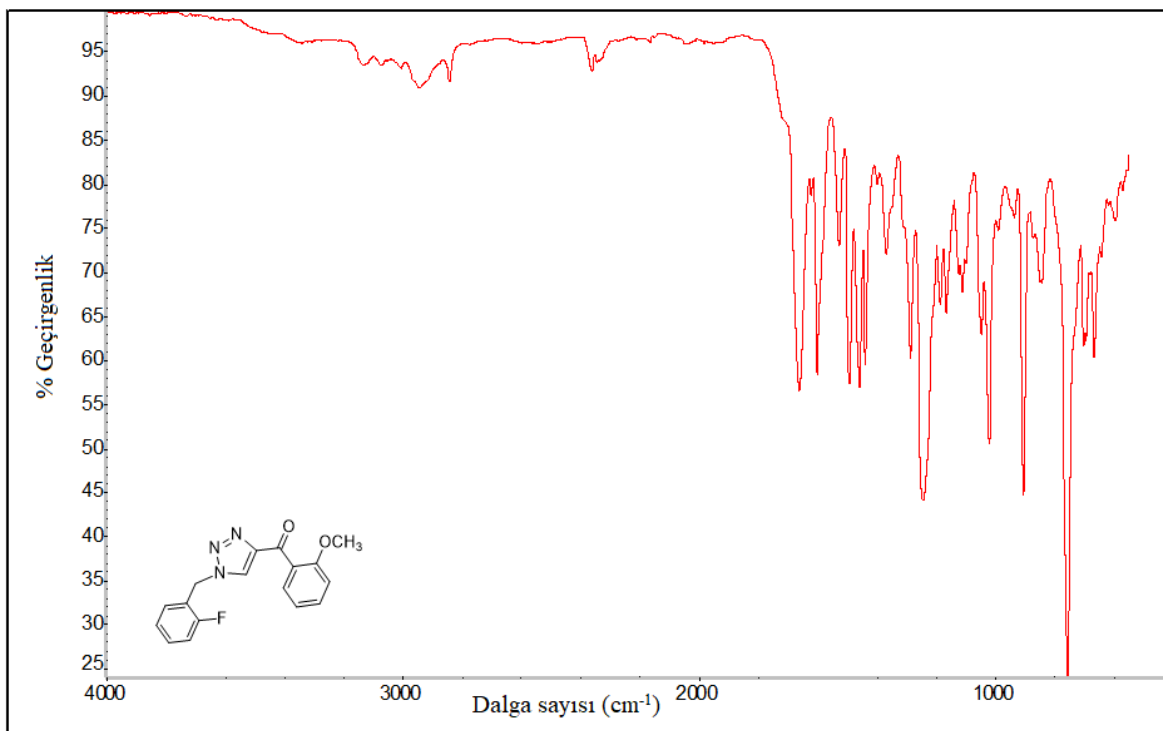
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.3' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 54,0 ($-\text{CH}_2-$); 128,1 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 128,4 (2x- CH_{Ar}); 128,3 (2x- CH_{Ar}); 129,2 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,4 (2x- CH_{Ar}); 130,6 (2x- CH_{Ar}); 133,0 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 133,7 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 136,6 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 148,4 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 185,7 ($-\text{C}=\text{O}$)



Şekil 4.3. Bileşik 82'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.2. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un (83) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 83'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

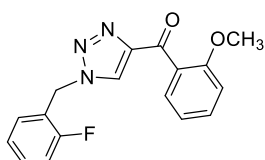


Şekil 4.4. Bileşik 83'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.2. Bileşik 83'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

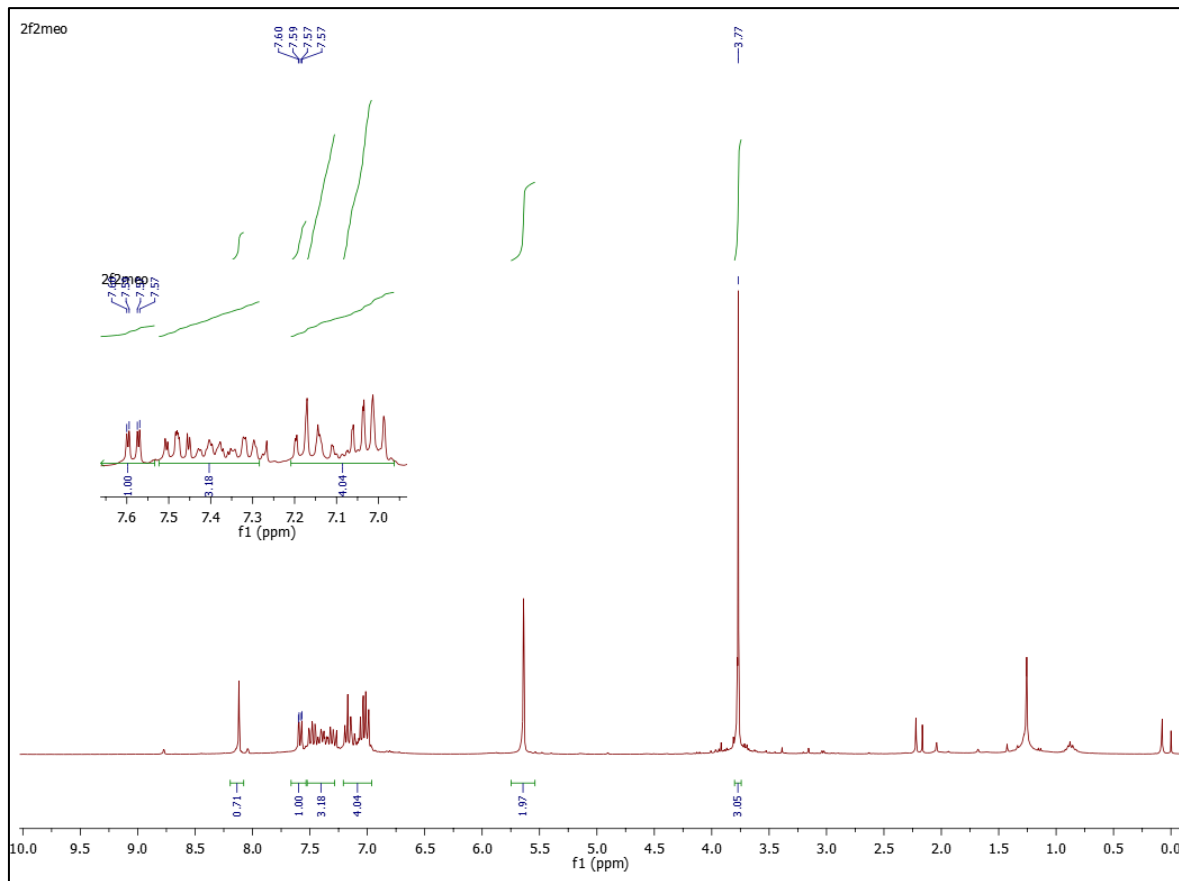
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3134, 3072, 3003	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2938, 2841	Alifatik C-H gerilme bandı
1661	C=O gerilme bandı
1601-1527-1406	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı
1245	C-N, C-O gerilme bandı

Bileşik 83'ün ¹H-NMR spektrum verileri



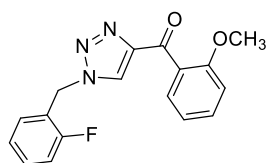
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.5' de görülmektedir. δ = 3,75 ppm'deki birli rezonans sinyali ise karbonil grubunun bağlı olduğu

fenil halkası üzerindeki $-OCH_3$ grubu hidrojenlerine aittir. Benzilik $-CH_2-$ hidrojenleri $\delta=5,64$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağlı olduğu fenil protonları $\delta= 7,10 - 7,52$ ppm (ç, 3H), 7,58 ppm (ii, $J = 7,5; 1,7$ Hz, 1H) rezonans sinyali vermektedir. Azota bağlı olan aromatik halka hidrojenleri $\delta= 6,96 - 7,53$ ppm' de (ç, 4H) rezonans olmaktadır. $\delta= 8,17$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali ise triazol halkasındaki protona aittir (1H).

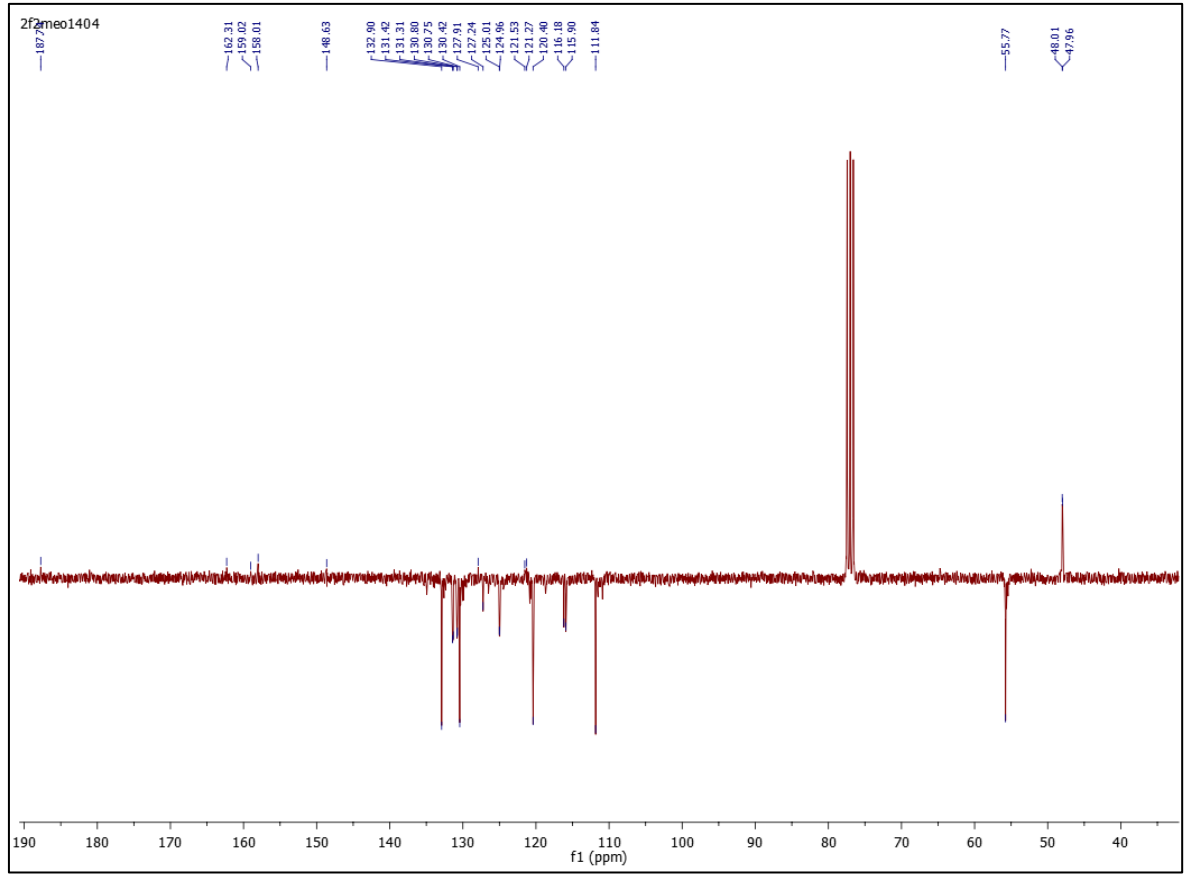


Şekil 4.5. Bileşik 83'ün 1H -NMR spektrumu

Bileşik 83'ün ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



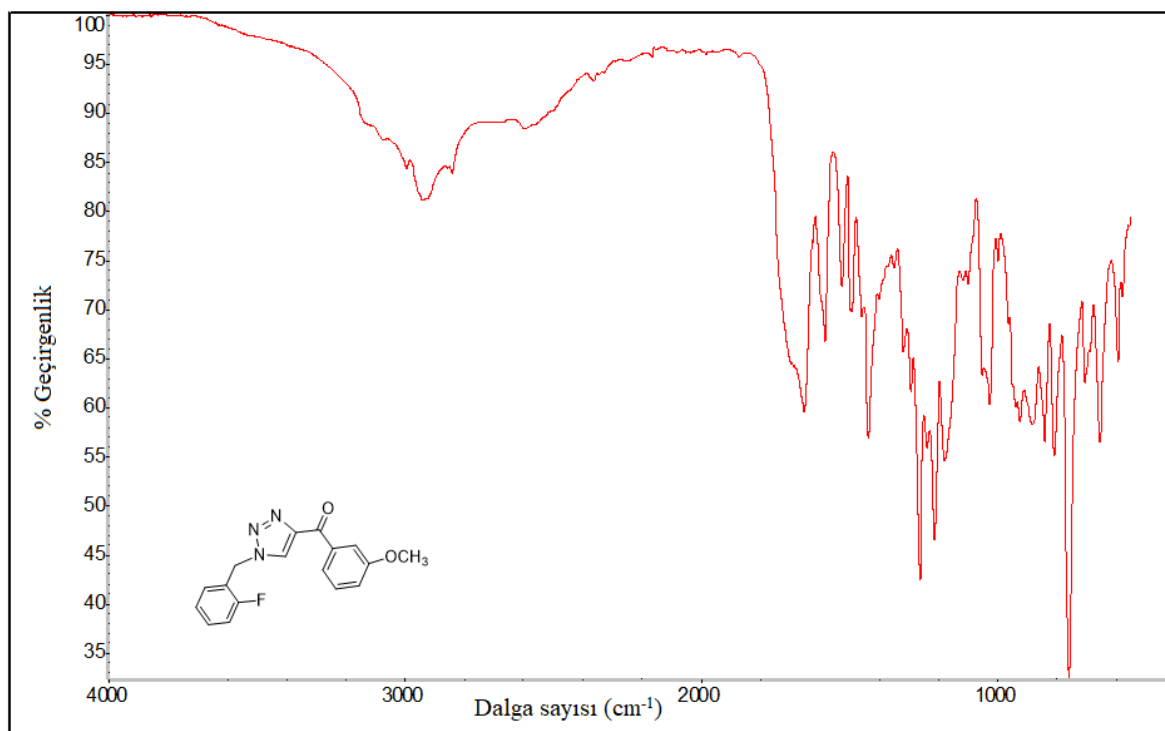
Sentezlenen madde $CDCl_3$ içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.6' de görülmektedir. ^{13}C -APT ($CDCl_3$, ppm) δ : 48 (i, $^3J_{CF}=4,3$ Hz, $-CH_2-$); 55,8 ($-OCH_3$); 111,8 ($-CH_{Ar}$); 116,0 (i, $^2J_{CF}=21,0$ Hz, $-CH_{Ar-F}$); 120,4 ($-CH_{Ar}$); 121,4 (i, $^2J_{CF}=19,8$ Hz, $-C_{Ar-F}$); 125 (i, $^4J_{CF}=3,8$ Hz, $-CH_{Ar-F}$); 127,2 ($-CH_{triazol}$); 127,9 ($-C_{Ar}$); 130,4 ($-CH_{Ar}$); 130,8 (i, $^3J_{CF}=3,2$ Hz, $-C_{Ar-F}$); 131,4 (i, $^3J_{CF}=8,3$ Hz, $-CH_{Ar-F}$); 132,9 ($-CH_{Ar}$); 148,6 ($-C_{triazol}$); 158,0 ($-C_{OCH_3}$); 160,6 (i, $^1J_{CF}=248,2$ Hz, $-C_{Ar-F}$); 187,7 ($-C=O$)



Şekil 4.6. Bileşik 83'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.3. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (84) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 84'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

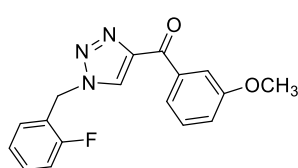


Şekil 4.7. Bileşik 84'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.3. Bileşik 84'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

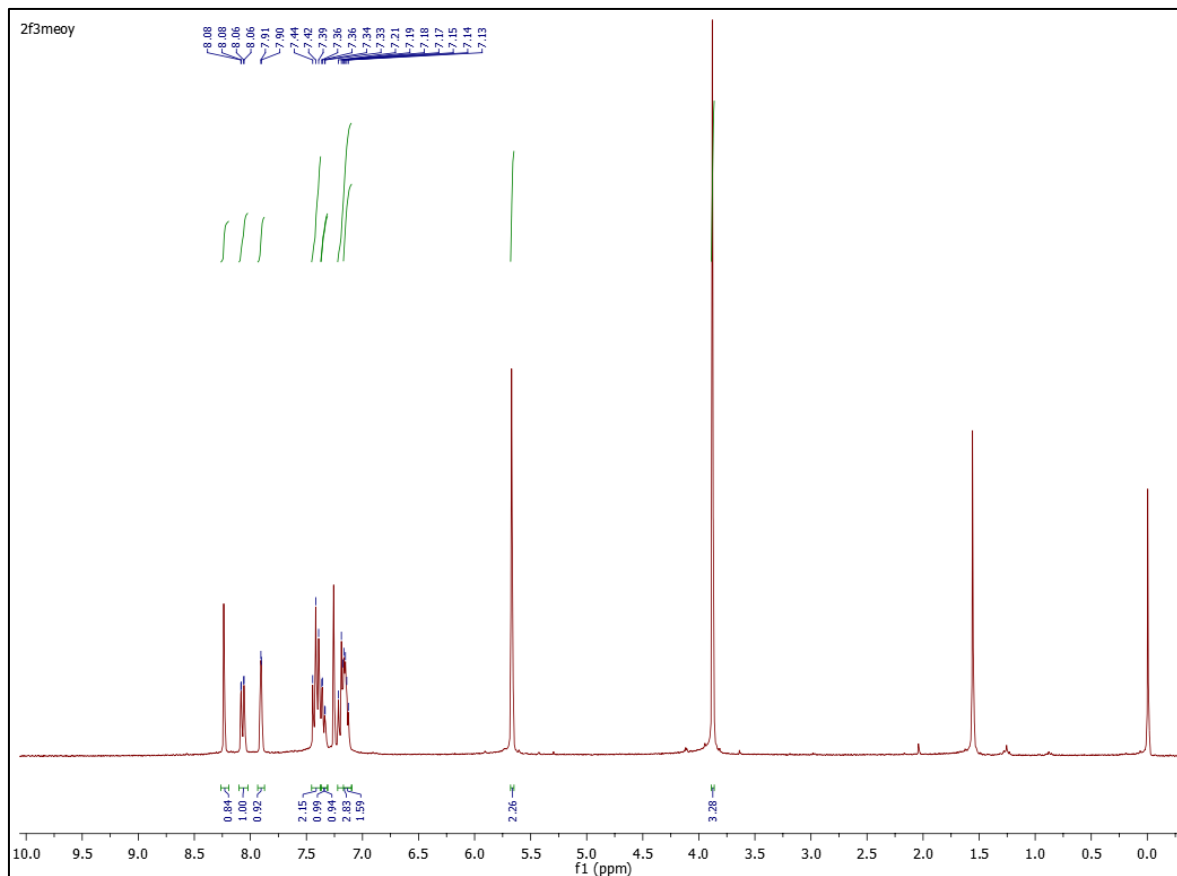
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3120, 3066	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2997, 2937, 2840	Alifatik C-H gerilme bandı
1650	C=O gerilme bandı
1579-1524-1433	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 84'ün ¹H-NMR spektrum verileri



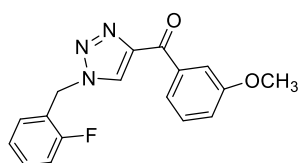
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.8' de görülmektedir. δ = 3,88 ppm'deki birli rezonans sinyali ise karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası üzerindeki -OCH₃

grubu hidrojenlerine aittir. Benzilik $-\text{CH}_2-$ hidrojenleri $\delta=5,67$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağlı olduğu fenil protonları $\delta= 7,11 - 8,08$ ppm (ç, 4H). Azota bağlı olan aromatik halka hidrojenleri $\delta= 7,11 - 7,46$ ppm' de (ç, 4H) rezonans olmaktadır. $\delta= 8,24$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali ise triazol halkasındaki protona aittir (1H).

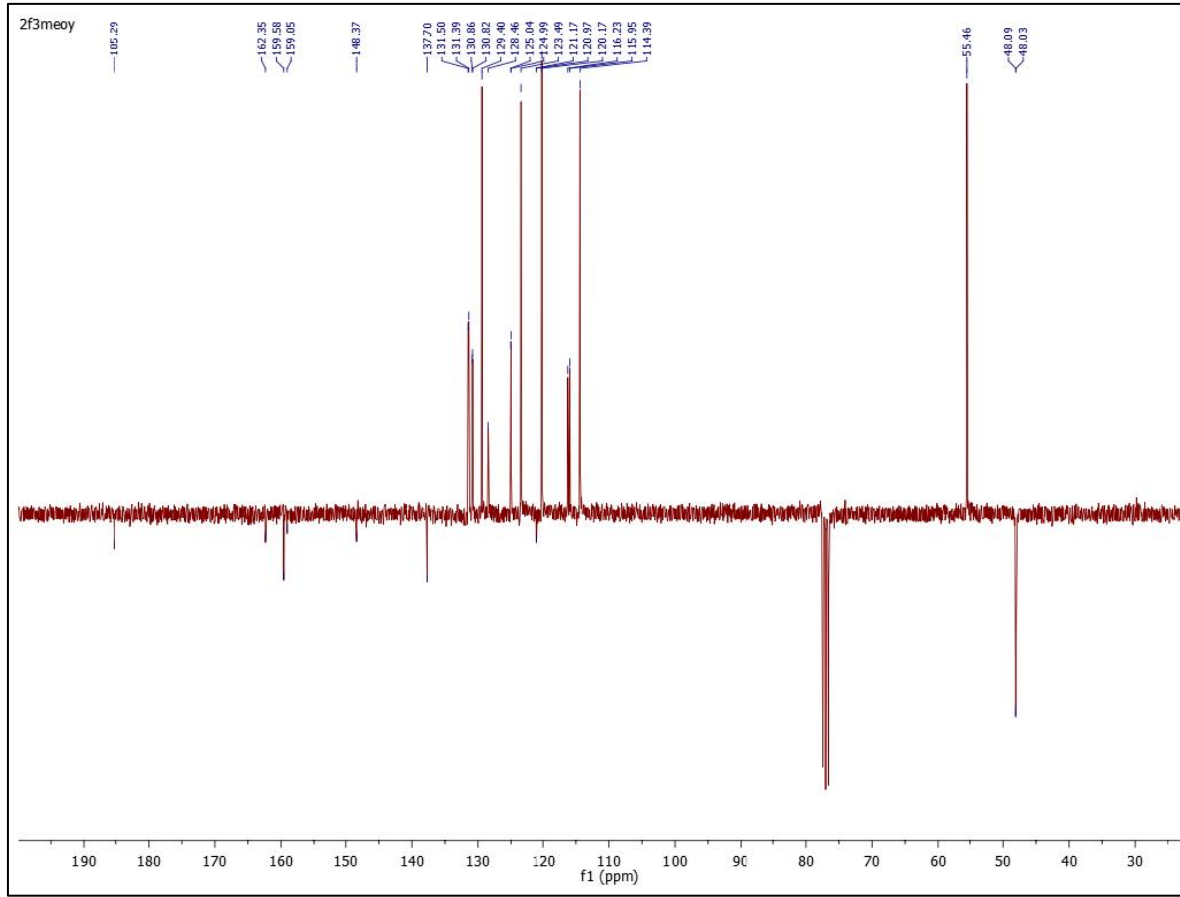


Şekil 4.8. Bileşik 84'ün ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 84'ün ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



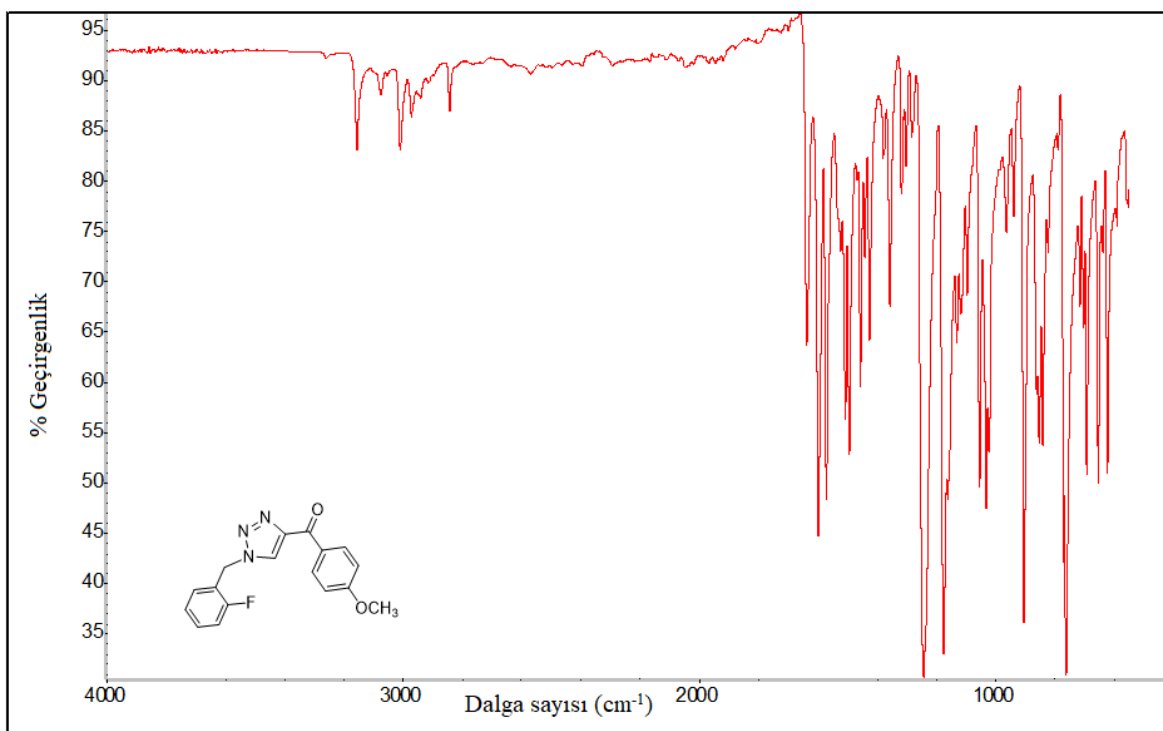
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.9' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 48,1 (i, $^3J_{\text{CF}} = 4,3$ Hz, $-\text{CH}_2-$); 55,5 ($-\text{OCH}_3$); 114,4 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 116,0 (i, $^2J_{\text{CF}} = 21,0$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 120,2 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 121,1 (i, $^2J_{\text{CF}} = 14,7$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 123,5 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 125,2 (i, $^4J_{\text{CF}} = 3,7$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 128,5 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,4 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 131,0 (i, $^3J_{\text{CF}} = 3,1$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 131,4 (i, $^3J_{\text{CF}} = 8,3$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 137,7 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 148,5 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 159,6 ($-\text{C}_{\text{OCH}_3}$); 161,0 (i, $^1J_{\text{CF}} = 248,5$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 185,3 ($-\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.9. Bileşik 84'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.4. (1-(2-Florobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (85) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 85'in FT-IR-ATR spektrum verileri

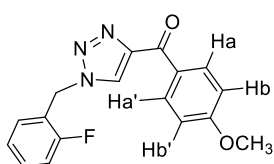


Şekil 4.10. Bileşik 85'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.4. Bileşik 85'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

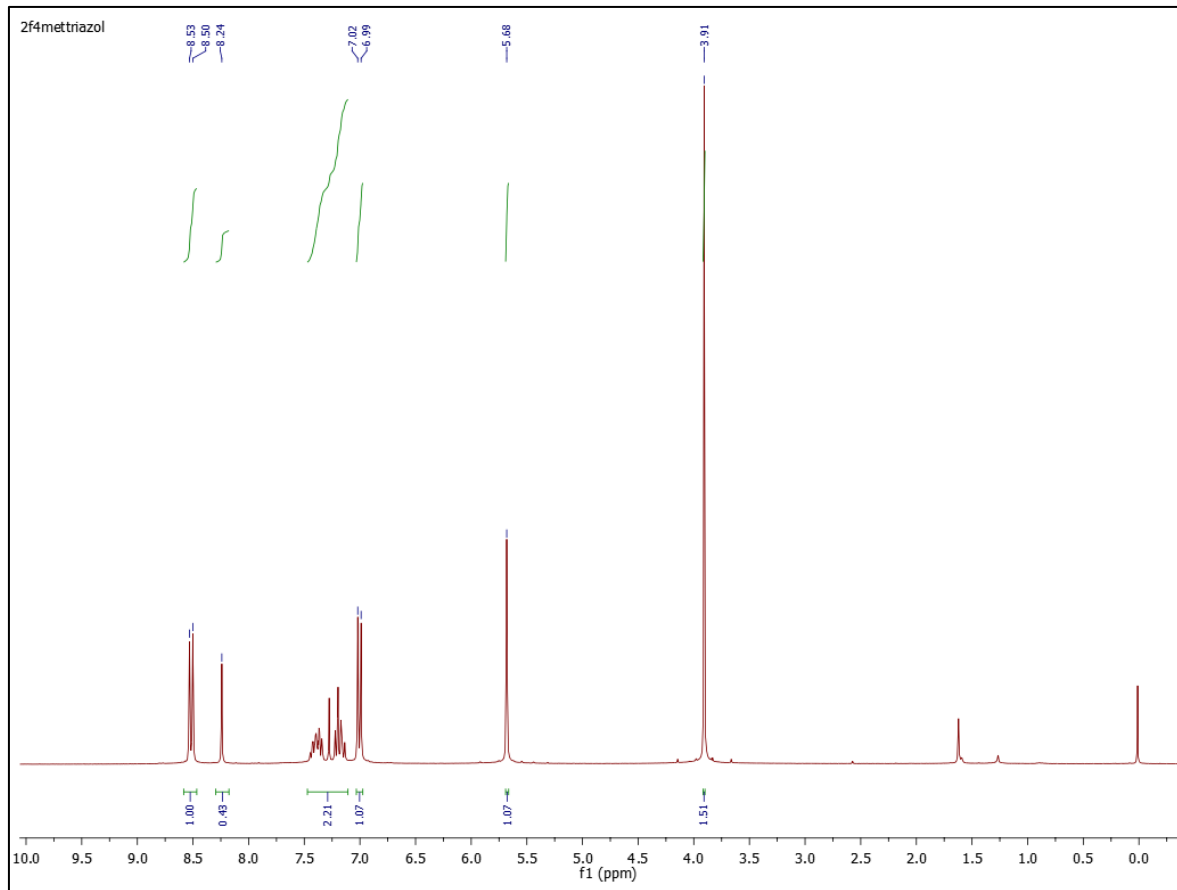
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3157,3006	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2969, 2840	Alifatik C-H gerilme bandı
1636	C=O gerilme bandı
1593-1567-1456	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 85'in ¹H-NMR spektrum verileri



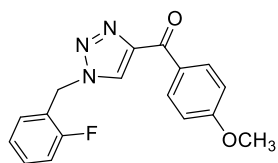
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.11'de görülmektedir. $\delta = 3,91$ ppm'deki birli rezonans sinyali ise karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası üzerindeki -OCH₃ grubu hidrojenlerine aittir. Benzilik

-CH₂- hidrojenleri $\delta=5,68$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağılı olduğu fenil protonları $\delta=7,00$ ppm (i, $J = 9,0$ Hz, 2H) ile $8,52$ ppm (i, $J = 9,0$ Hz, 2H) arasında AB sistemi oluşturmaktadır. *N*-benzilik bulunduğu grubunun bağılı olduğu aromatik halka hidrojenleri $\delta=7,06 - 7,49$ ppm' de (ç, 4H) rezonansa gelmektedir. $\delta=8,24$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

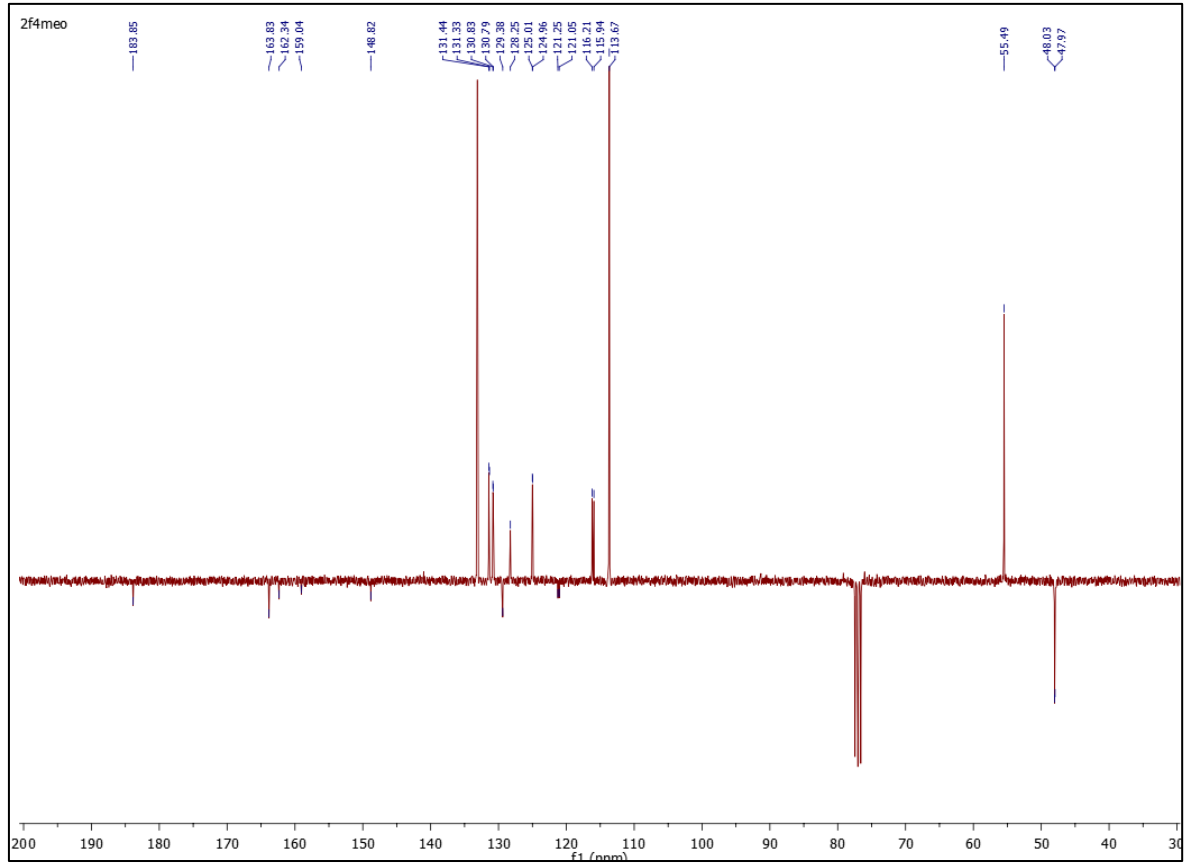


Şekil 4.11. Bileşik 85'in ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 85'in ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



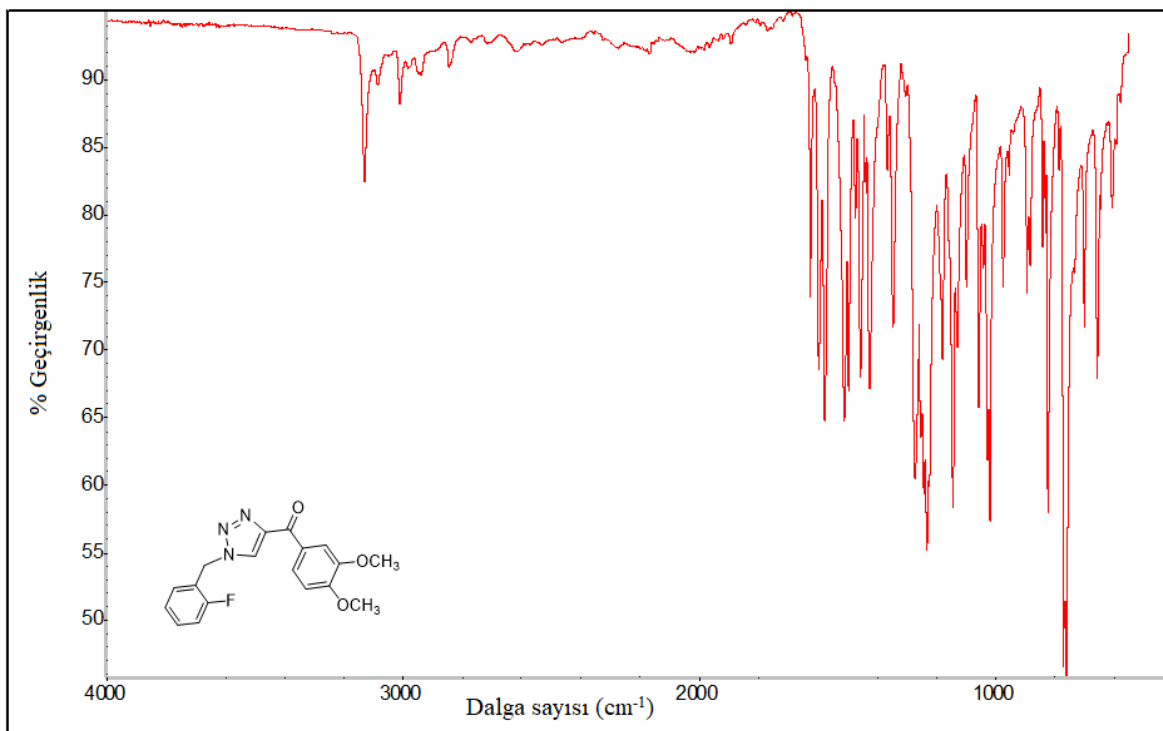
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.12' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 48,0 (i, $^3J_{CF}=4,3$ Hz, -CH₂-); 55,5 (-OCH₃); 113,7 (-CH_{Ar}); 116,1 (i, $^2J_{CF}=21,1$ Hz, -CH_{Ar-F}); 121,2 (i, $^2J_{CF}=14,7$ Hz, -CH_{Ar-F}); 124,5 (i, $^4J_{CF}=3,7$ Hz, -CH_{Ar-F}); 128,3 (-CH_{triazol}); 129,4 (-C_{Ar}); 130,8 (i, $^3J_{CF}=3,1$ Hz, -C_{Ar-F}); 131,4 (i, $^3J_{CF}=8,3$ Hz, -C_{Ar-F}); 138,1 (-CH_{Ar}); 148,8 (-C_{triazol}); 160,7 (i, $^1J_{CF}=248,7$ Hz, -C_{Ar-F}); 163,8 (-C OCH₃); 183,9 (-C=O)



Şekil 4.12. Bileşik 85'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.5. (1-(2-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3,4-dimetoksifenil)metanon'un (86) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 86'nın FT-IR-ATR spektrum verileri

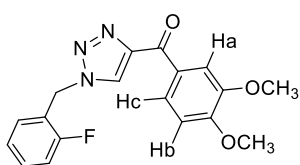


Şekil 4.13. Bileşik 86'nın FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.5. Bileşik 86'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

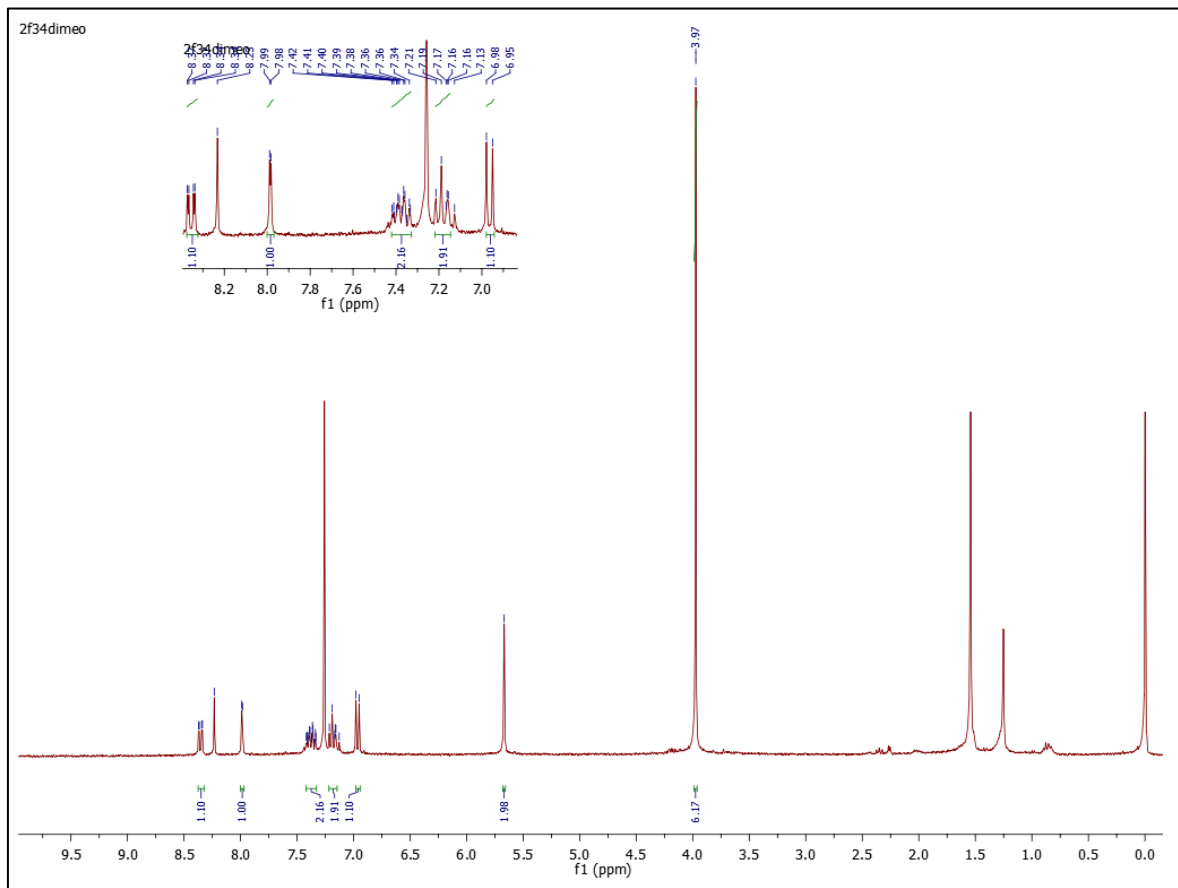
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3126, 3009	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2935, 2843	Alifatik C-H gerilme bandı
1624	C=O gerilme bandı
1596-1576-1513-1406	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 86'nın ¹H-NMR spektrum verileri



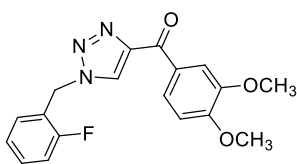
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.14' de görülmektedir. *N*-benzilik halkadaki iki metoksi grubunun hidrojenlerinin rezonans sinyalleri δ = 3,97 (6H) ppm' de

çakışmıştır. Benzilik -CH₂- hidrojenleri $\delta=5,67$ (2H) ppm 'de birli olarak rezonans olmaktadır. Moleküldeki iki farklı aromatik halka protonlarının metoksi gruplarının bulunduğu fenil halkasındaki H_b protonu $\delta = 6,96$ ppm (i, $J = 8,6$ Hz, 1H), H_a protonu $\delta = 7,99$ ppm (i, $J = 1,9$ Hz, 1H) ve H_c protonu ise $\delta = 8,35$ ppm (ii, $J = 8,5$ Hz; 2,0 Hz, 1H) rezonans olurken, flor atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojenlerin rezonans sinyalleri flor atomunun etkisiyle çokluya yarılarak $\delta = 7,11 - 7,45$ (ç, 4H) ppm'ler arasında gözlenmiştir. Triazol halkasındaki proton $\delta = 8,23$ ppm'de birli olarak rezonans olmuştur (1H).



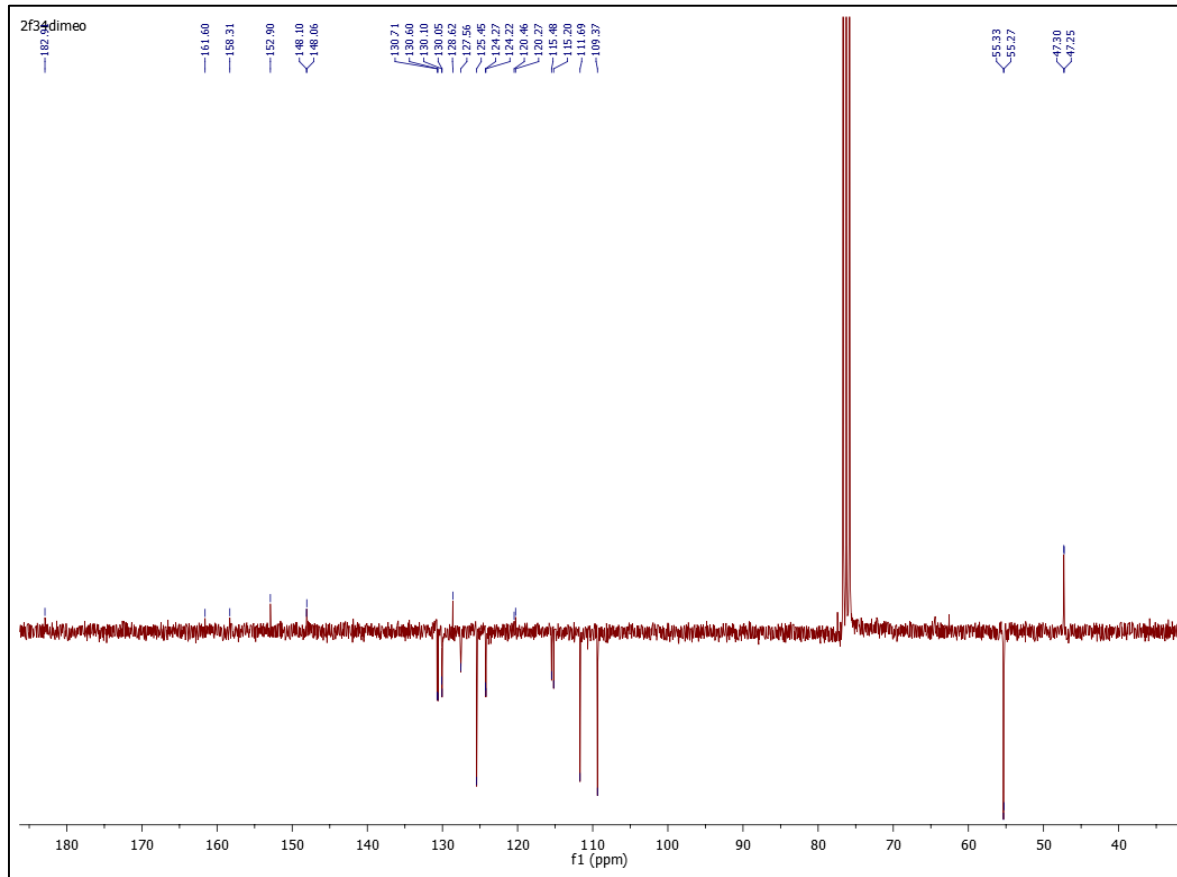
Şekil 4.14. Bileşik 86'nın ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 86'nın ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.15' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 47,3 (i, $^3J_{CF} = 4,2$ Hz, -CH₂); 55,2 ve 55,3 (2x-OCH₃); 109,4 (-CH_{Ar}); 111,7 (-CH_{Ar});

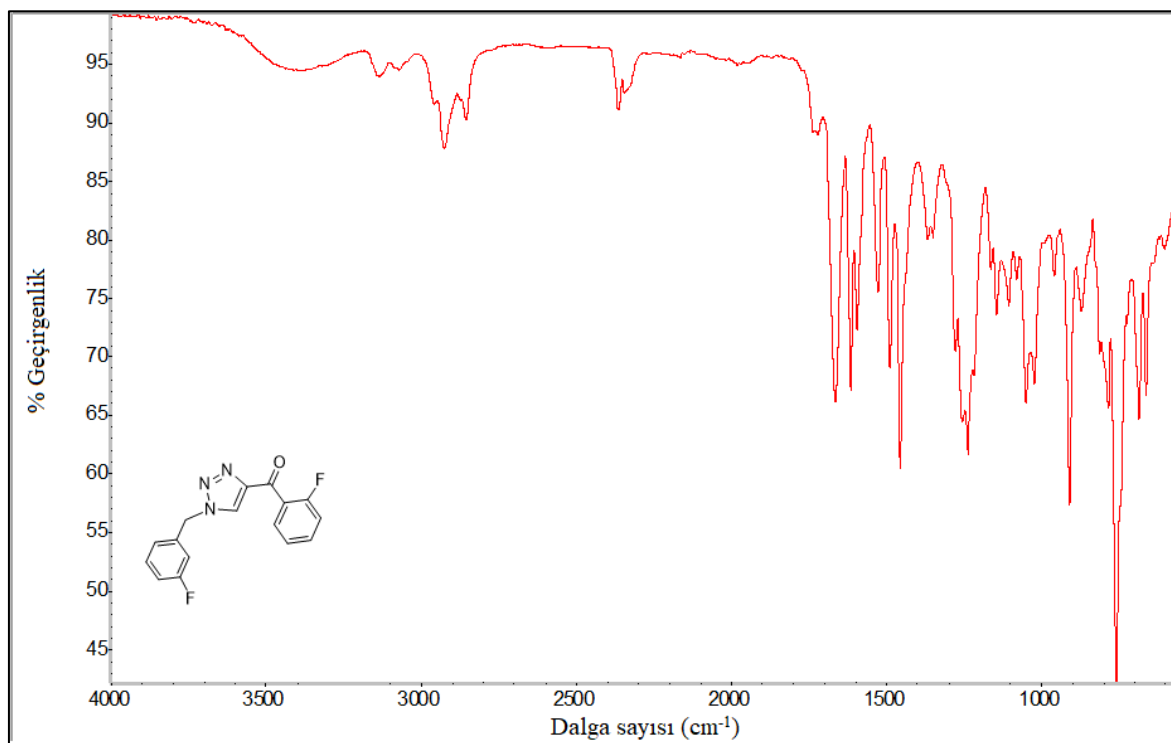
115,3 (i, $^2J_{CF}$ = 21 Hz, -CH_{Ar-F}); 120,4 (i, $^2J_{CF}$ = 14,4 Hz, -C_{Ar-F}); 124,2 (i, $^4J_{CF}$ = 3,7 Hz, -CH_{Ar-F}); 125,5 (-CH_{Ar}); 127,7 (-CH_{triazol}); 128,6 (-C_{Ar}); 130,1 (i, $^3J_{CF}$ = 3,1 Hz, -CH_{Ar-F}); 130,7 (i, $^3J_{CF}$ = 8,2 Hz, -CH_{Ar-F}); 148,1 (-C_{OCH3}); 148,1 (-C_{triazol}); 152,9 (-C_{OCH3}); 160 (i, $^1J_{CF}$ = 248,6 Hz, -C_{Ar-F}); 182,9 (-C=O).



Şekil 4.15. Bileşik 86'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.6. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-florofenil)metanon'un (87) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 87'nin FT-IR-ATR spektrum verileri

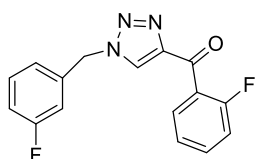


Şekil 4.16. Bileşik 87'nin FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.6. Bileşik 87'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

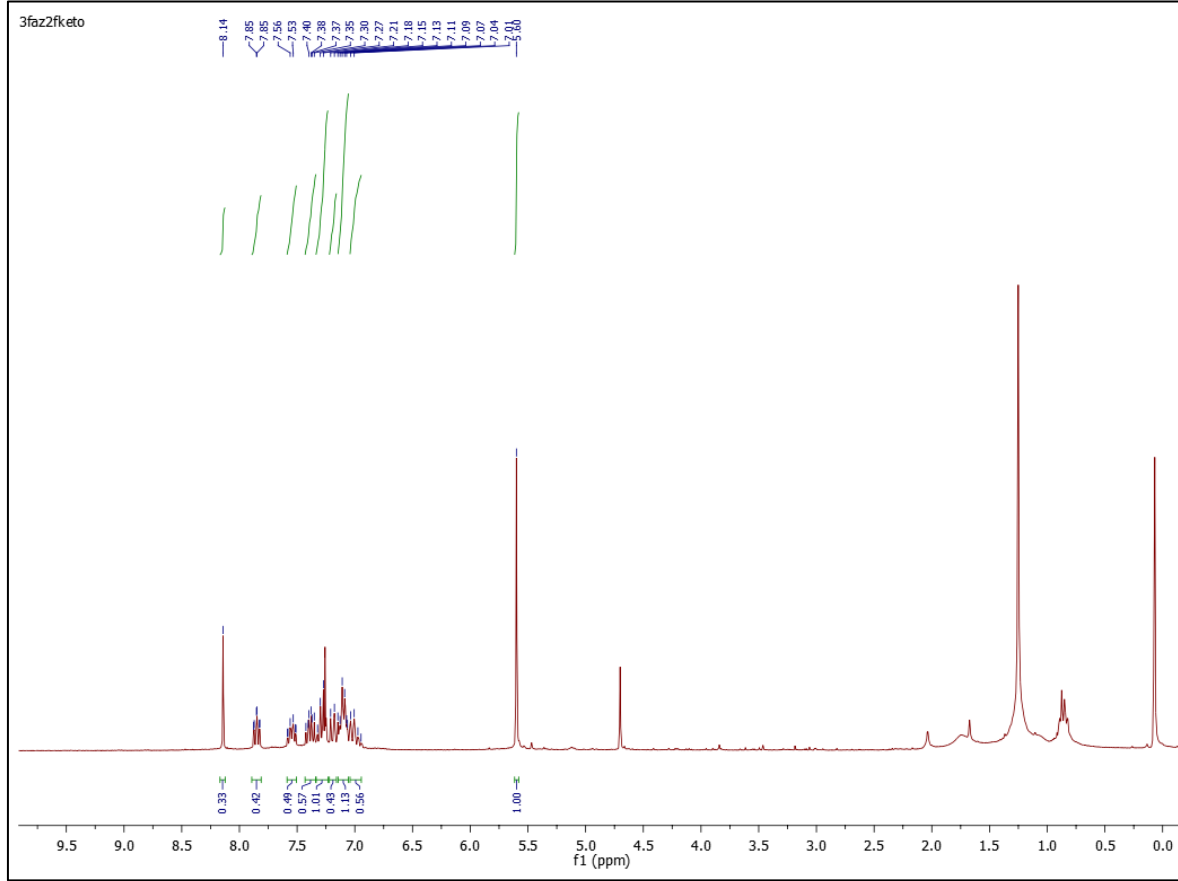
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3146, 3012	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2940, 2846	Alifatik C-H gerilme bandı
1636	C=O gerilme bandı
1597-1576-1484	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 87'nin ¹H-NMR spektrum verileri



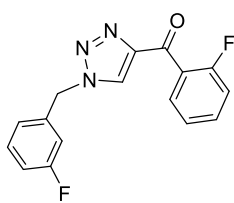
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.17' de görülmektedir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ =5,55 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağlı olduğu fenil protonlarının

rezonans sinyalleri $\delta = 7,29 - 7,85$ ppm' ler (ç, 4H) arasında gözlenmiştir. Azota bağlı olan aromatik halka hidrojenleri $\delta = 6,93 - 7,22$ ppm' de (ç, 4H) rezonans olmaktadır. $\delta = 8,14$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali ise triazol halkasındaki protona aittir (1H)

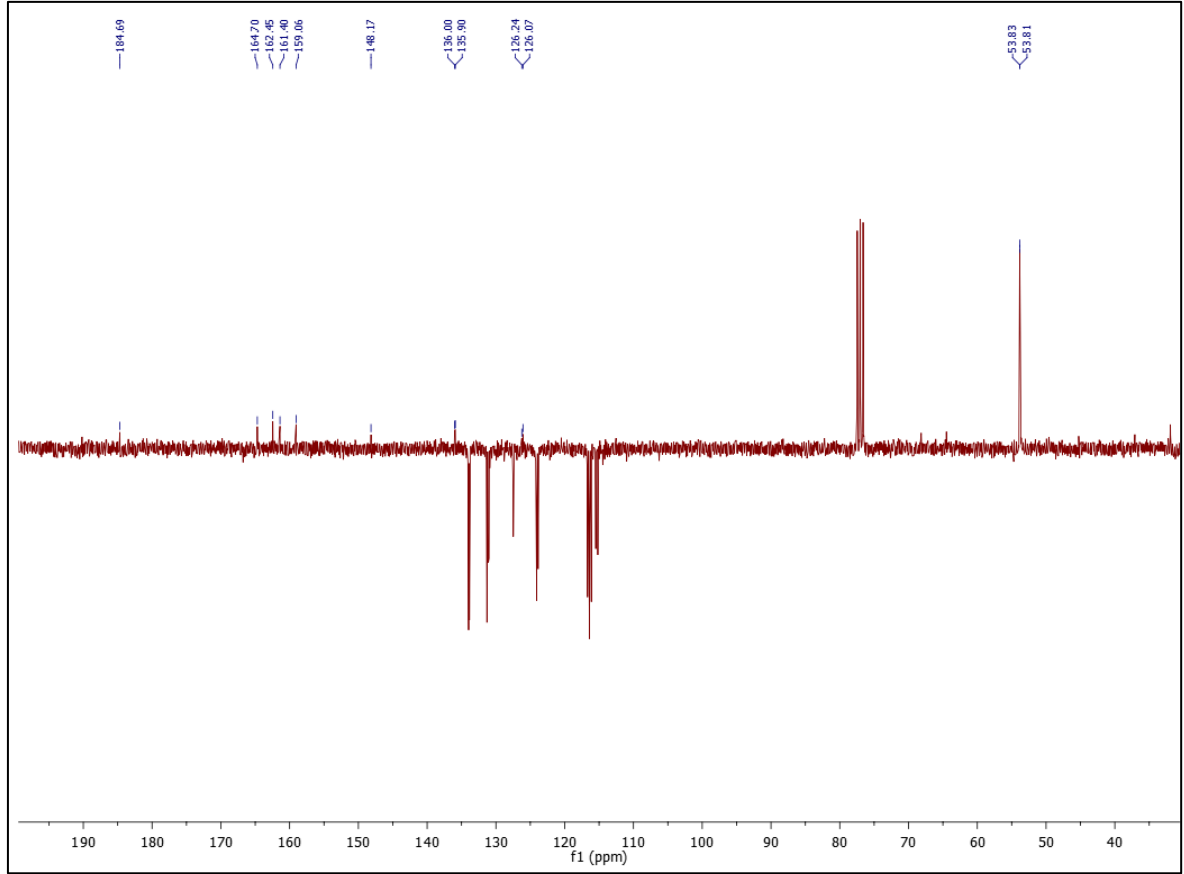


Şekil 4.17. Bileşik 87'nin ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 87'nin ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



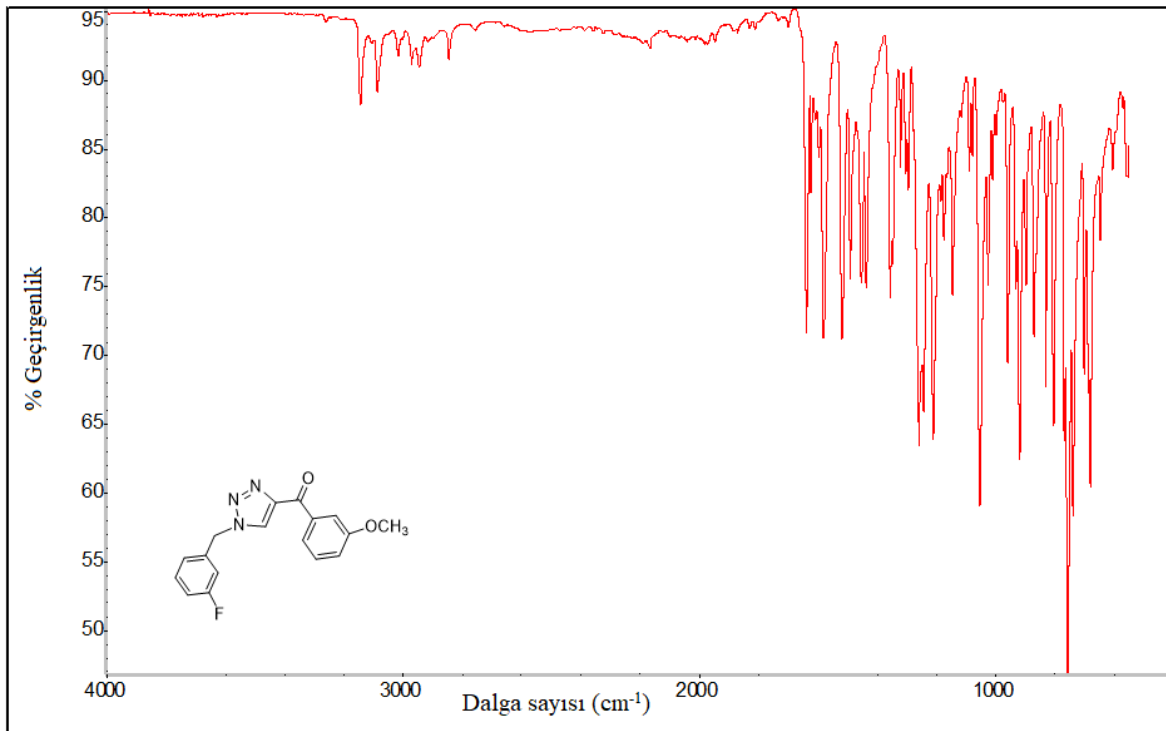
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.18' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,9 (- CH_2 -); 115,3 (i, $^2J_{\text{CF}} = 22,3$ Hz, - $\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 116,3 (i, $^2J_{\text{CF}} = 20,7$ Hz, - $\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 116,5 (i, $^2J_{\text{CF}} = 20,8$ Hz, - $\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 123,8 (i, $^4J_{\text{CF}} = 3,0$ Hz, - $\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 124,1 (i, $^4J_{\text{CF}} = 3,6$ Hz, - $\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 126,2 (i, $^2J_{\text{CF}} = 12,8$ Hz, - $\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 127,5 (- $\text{CH}_{\text{triazol}}$); 131,1 (i, $^3J_{\text{CF}} = 8,3$ Hz, - $\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 131,3 (i, $^3J_{\text{CF}} = 2,1$ Hz, - $\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 133,9 (i, $^3J_{\text{CF}} = 8,8$ Hz, - $\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 136,0 (i, $^3J_{\text{CF}} = 7,6$ Hz, - $\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 148,2 (- $\text{C}_{\text{triazol}}$); 160,7 (i, $^1J_{\text{CF}} = 255,6$ Hz, - $\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 163,1 (i, $^1J_{\text{CF}} = 248,7$ Hz, - $\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 184,7 (- $\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.18. Bileşik 87'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.7. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (88) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 88'in FT-IR-ATR spektrum verileri

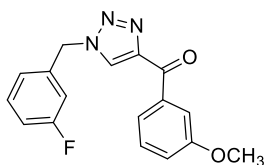


Şekil 4.19. Bileşik 88'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.7. Bileşik 88'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

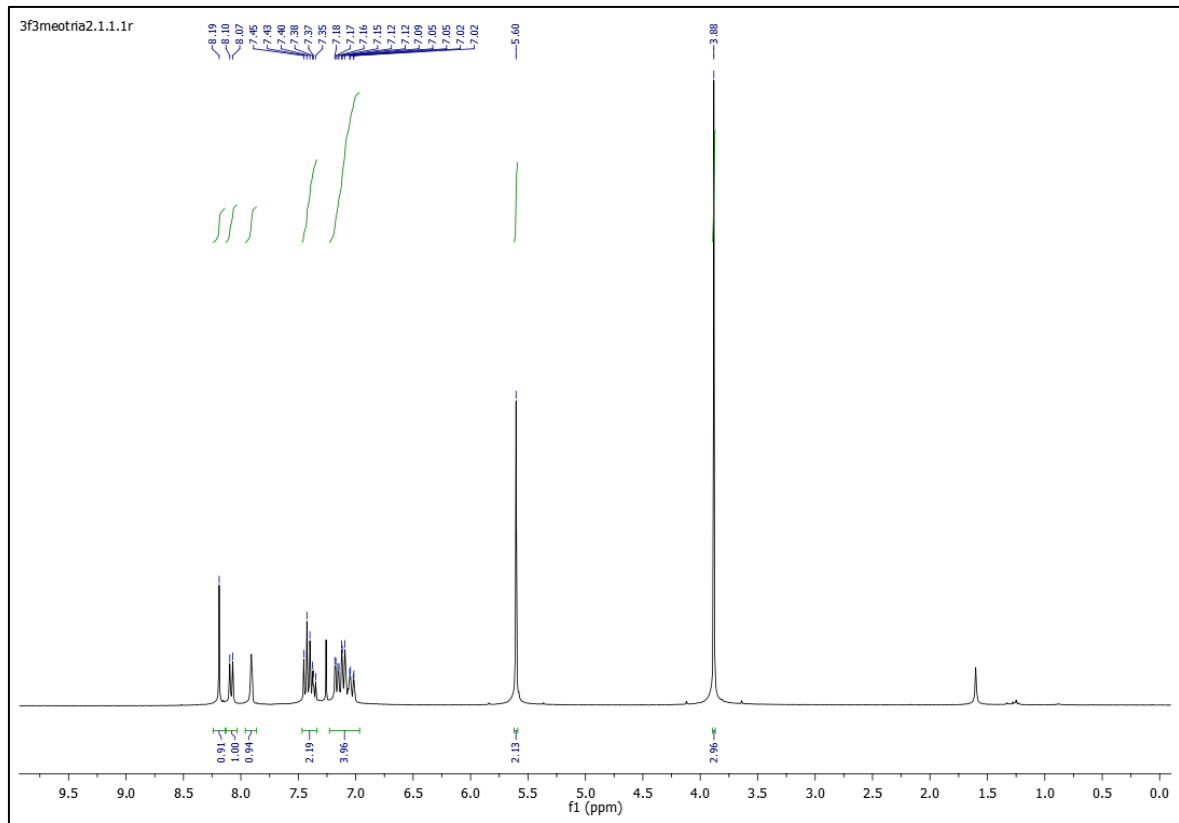
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3140, 3012	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2977, 2946, 2843	Alifatik C-H gerilme bandı
1639	C=O gerilme bandı
1598-1573-1430	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 88'in ¹H-NMR spektrum verileri



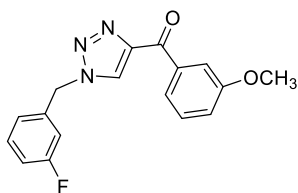
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.20' de görülmektedir. δ= 3,89 ppm'deki birli (3H) rezonans sinyali ise karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası üzerindeki -OCH₃ grubu hidrojenlerine aittir.

Benzilik -CH₂- hidrojenleri $\delta=5,60$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağılı olduğu fenil protonları $\delta= 7,33 - 7,46$ ppm (ç, 2H), 7,91 ppm (ç, 1H) ve 8,08 ppm' de (i, $J = 7,7$ Hz, 1H) rezonans sinyali vermektedir. Azota bağılı olan aromatik halka hidrojenleri $\delta= 6,99 - 7,20$ ppm' de (ç, 4H) rezonans olmaktadır. $\delta= 8,19$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali ise triazol halkasındaki protona aittir (1H).

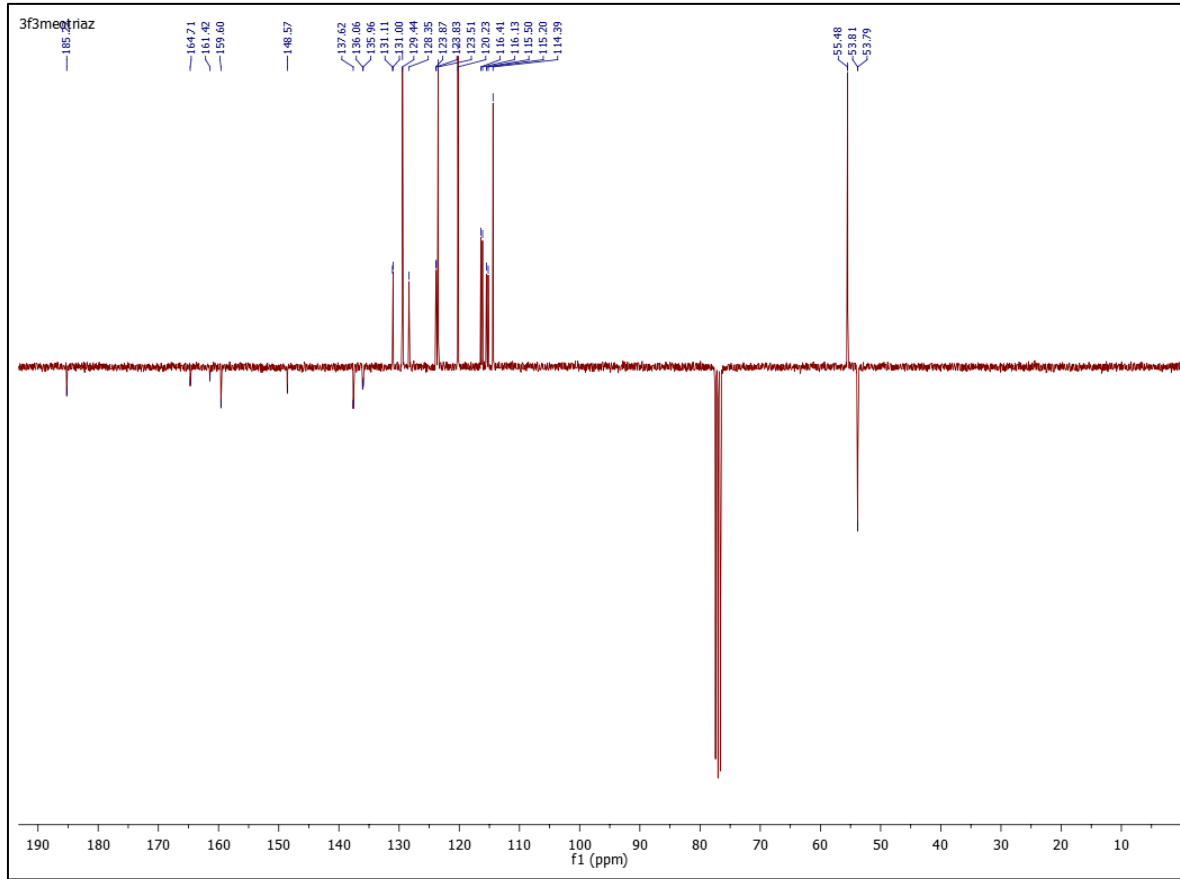


Şekil 4.20. Bileşik 88'in ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 88'in ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



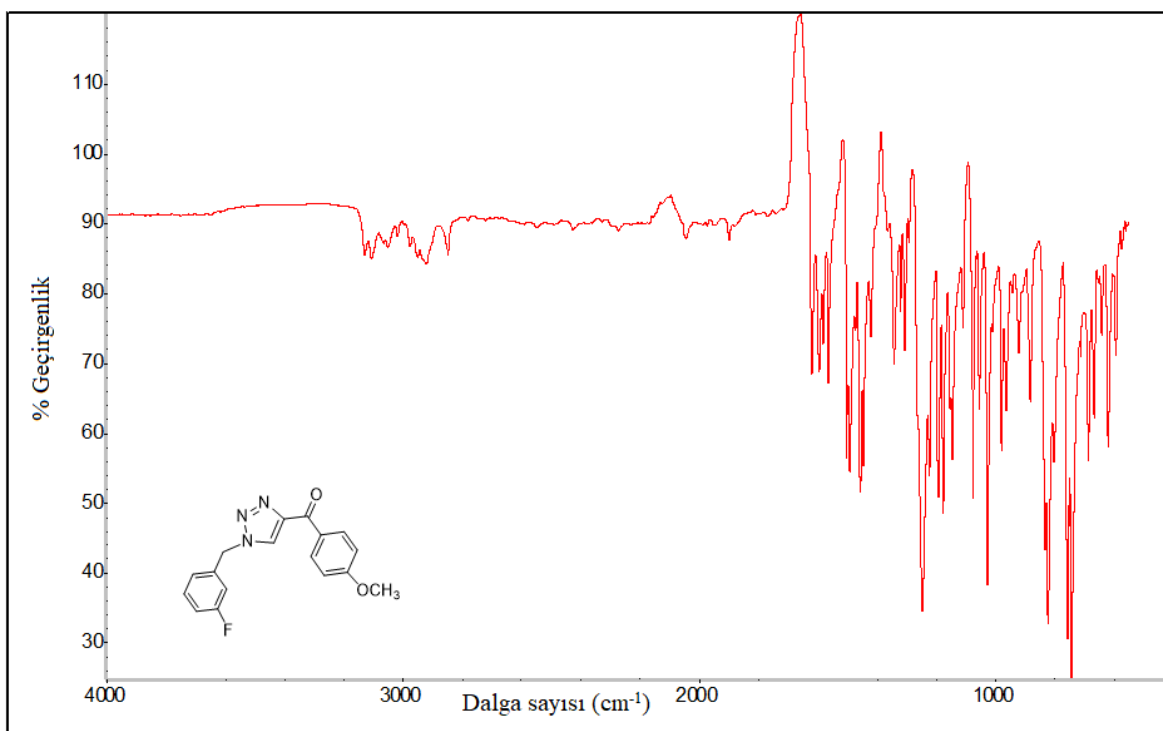
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.21' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 53,8 (-CH₂-); 55,5 (-OCH₃); 114,4 (-CH_{Ar}); 115,3 (i, $^2J_{CF}=22,4$ Hz, -CH_{Ar-F}); 116,3 (i, $^2J_{CF}=21,0$ Hz, -CH_{Ar-F}); 120,2 (-CH_{Ar}); 123,5 (-CH_{Ar}); 123,8 (i, $^4J_{CF}=3,1$ Hz, -CH_{Ar-F}); 128,3 (-CH_{triazol}); 129,4 (-CH_{Ar}); 131,05 (i, $^3J_{CF}=8,3$ Hz, -C_{Ar-F}); 136,0 (i, $^3J_{CF}=7,3$ Hz, -CH_{Ar-F}); 137,6 (-C_{Ar}); 148,5 (-C_{triazol}); 159,6 (-C OCH₃); 163,1 (i, $^1J_{CF}=248,5$ Hz, -C_{Ar-F}); 185,2 (-C=O).



Şekil 4.21. Bileşik 88'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.8. (1-(3-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (89) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 89'un FT-IR-ATR spektrum verileri

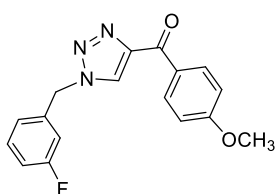


Şekil 4.22. Bileşik 89'un FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.8. Bileşik 89'un bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

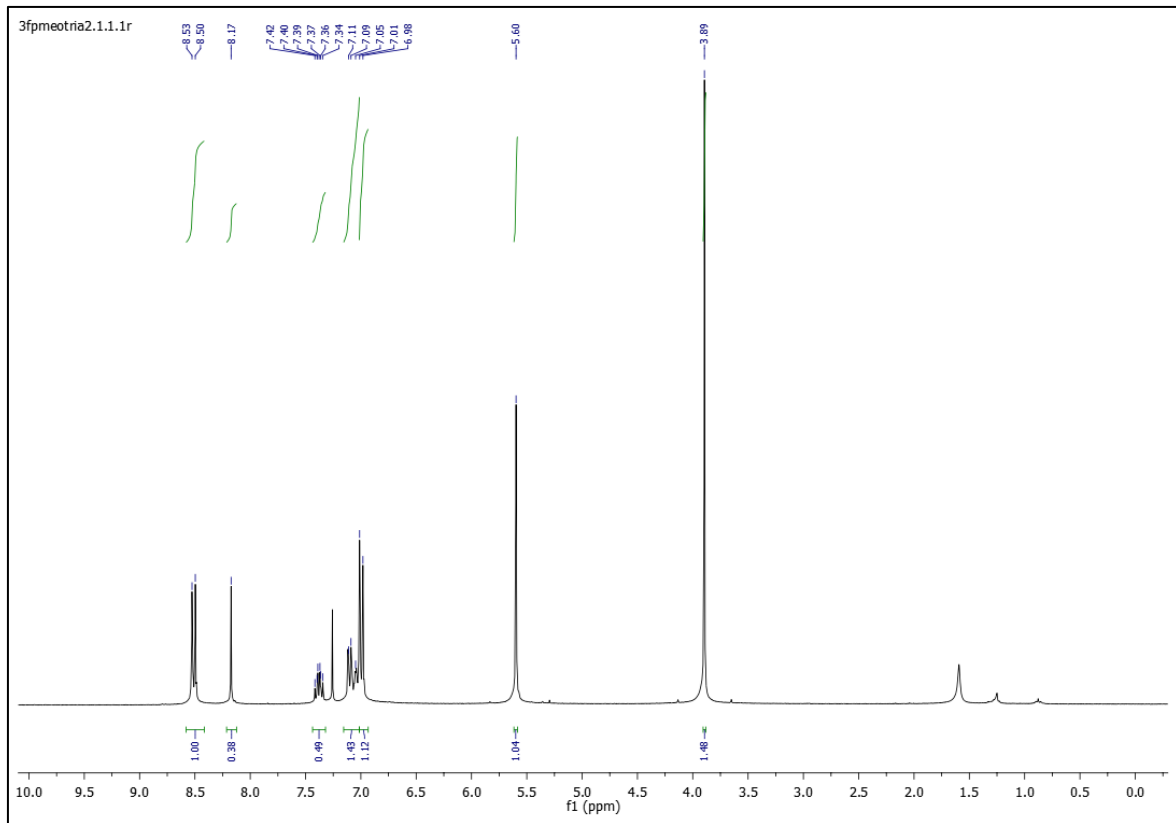
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3134, 3066, 3047, 3015	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2915, 2843	Alifatik C-H gerilme bandı
1621	C=O gerilme bandı
1593-1561-1456	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 89'un ¹H-NMR spektrum verileri



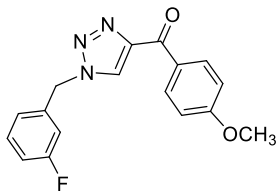
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.23' de görülmektedir. δ= 3,89 ppm'deki birli (3H) rezonans sinyali karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası üzerindeki -OCH₃ grubu hidrojenlerine aittir. Benzilik

-CH₂- hidrojenleri $\delta=5,60$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağı olduğu fenil protonları $\delta= 7,0$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H) ve $8,51$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H) arasında AB sistemi oluşturmaktadır. Azota bağlı olan aromatik halka hidrojenleri ise $\delta= 7,02 - 7,13$ ppm' de (ç, 3H) ve $\delta= 7,38$ ppm' de (üi, $J = 8,9$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır. $\delta= 8,17$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali ise triazol halkasındaki protona aittir (1H).

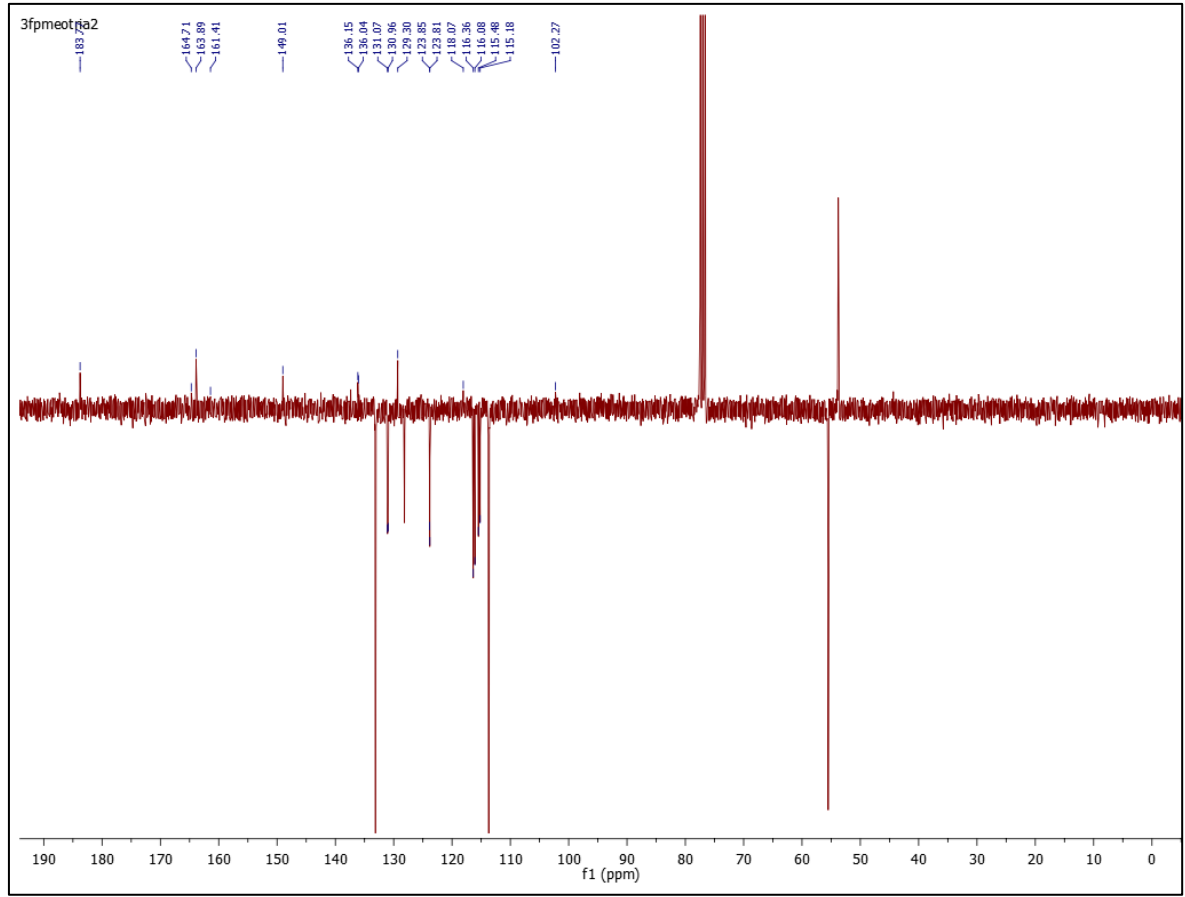


Şekil 4.23. Bileşik 89'un ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 89'un ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



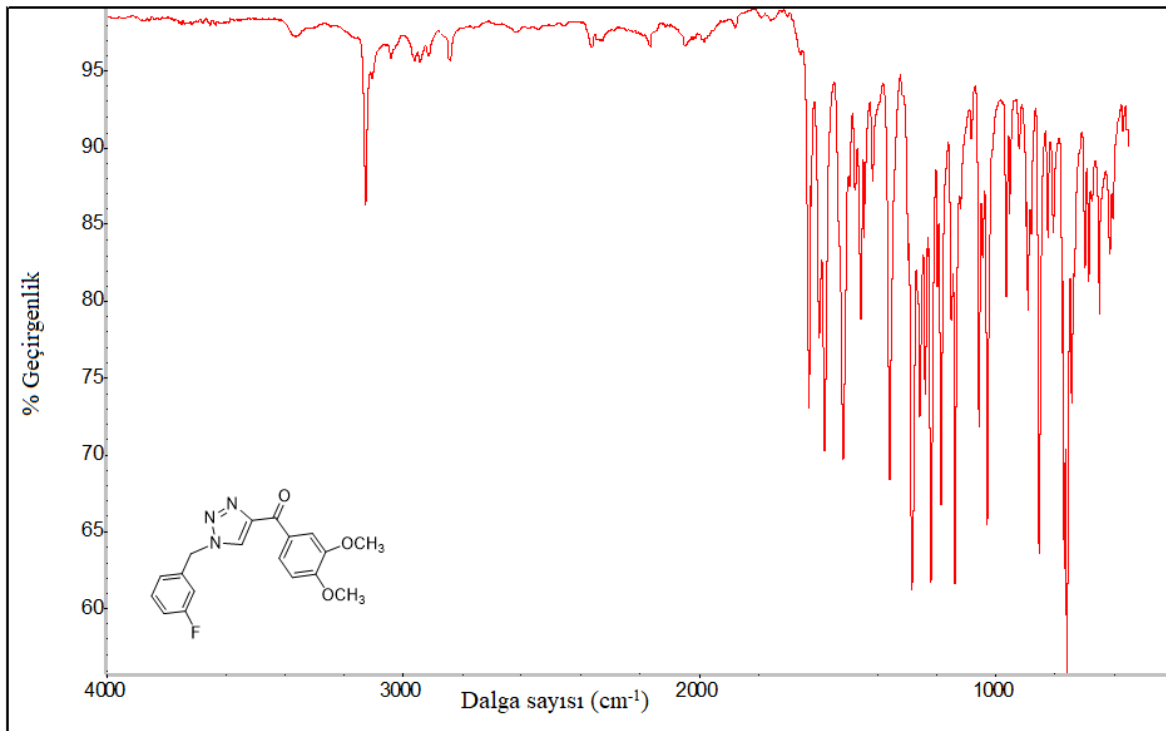
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.24' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 53,8 (i, $^4J_{CF}=1,8$ Hz, -CH₂-); 55,5 (-OCH₃); 113,7 (-CH_{Ar}); 115,3 (i, $^2J_{CF}=22,3$ Hz, -CH_{Ar-F}); 116,2 (i, $^2J_{CF}=21,0$ Hz, -CH_{Ar-F}); 123,8 (i, $^4J_{CF}=3,2$ Hz, -CH_{Ar-F}); 128,8 (-CH_{triazol}); 129,3 (-C_{Ar}); 131,0 (i, $^3J_{CF}=8,3$ Hz, -C_{Ar-F}); 136,1 (i, $^3J_{CF}=7,8$ Hz, -C_{Ar-F}); 149,0(-C_{triazol}) 163,9 (-C OCH₃); 163,1 (i, $^1J_{CF}=248,7$ Hz, -C_{Ar-F}); 183,8 (-C=O).



Şekil 4.24. Bileşik 89'un ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.9. (3,4-Dimetoksifenil)(1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (90) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 90'nın FT-IR-ATR spektrum verileri

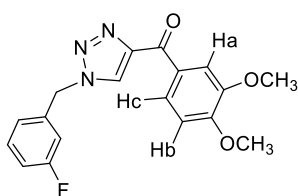


Şekil 4.25. Bileşik 90'nın FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.9. Bileşik 90'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

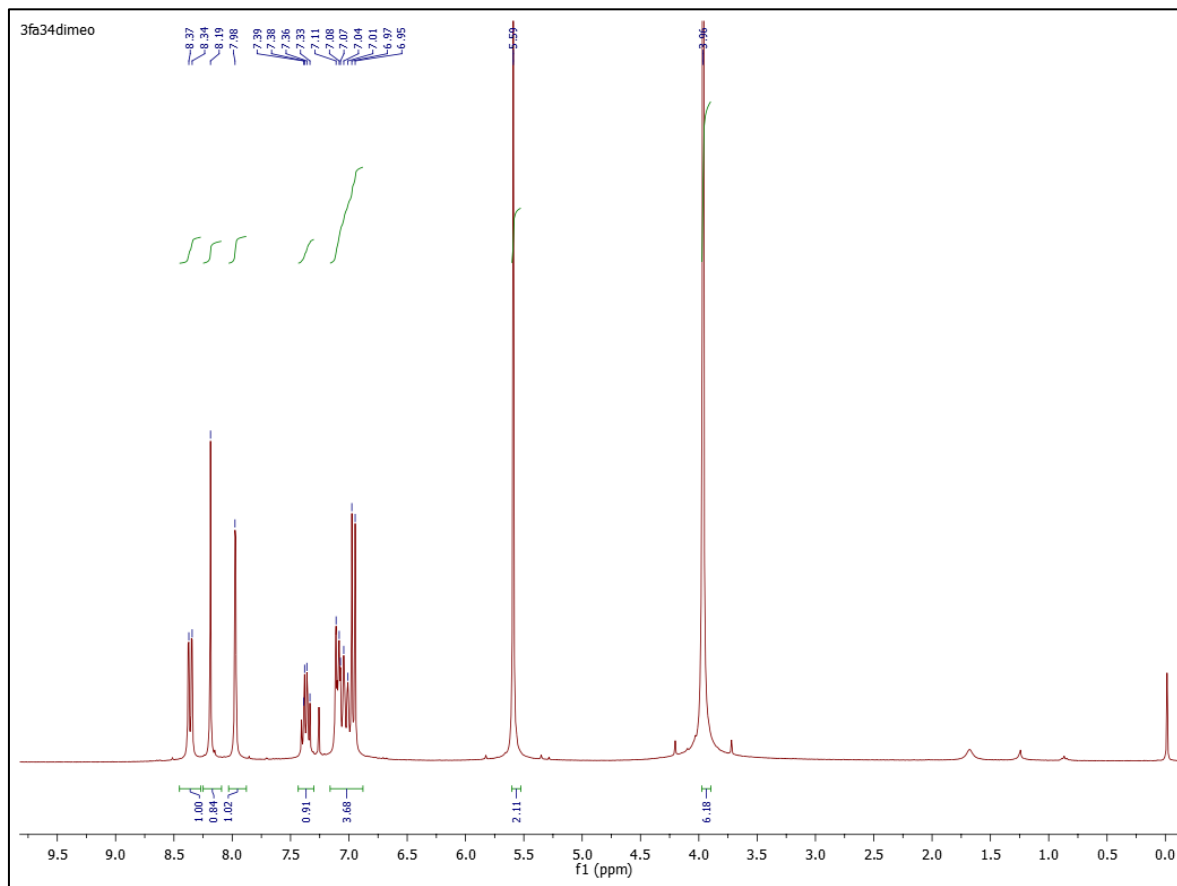
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3120, 3043, 3023	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2996, 2835	Alifatik C-H gerilme bandı
1627	C=O gerilme bandı
1581-1510-1413	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 90'nın ¹H-NMR spektrum verileri



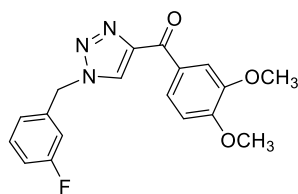
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.26' da görülmektedir. İki metoksi grubunun hidrojenlerinin rezonans sinyalleri δ = 3,96 (b, 6H, -OCH₃) ppm' de çakışmıştır. Benzilik -

CH₂- hidrojenleri $\delta=5,59$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Moleküldeki iki farklı aromatik halka protonlarının metoksi gruplarının bağlı olduğu fenil halkasındaki H_b protonu $\delta = 6,96$ ppm (i, $J = 8,5$ Hz, 1H), H_a protonu $\delta = 7,98$ ppm (i, $J = 1,9$ Hz, 1H) ve H_c protonu ise $\delta = 8,36$ ppm (ii, $J = 8,5$ Hz; 1,9 Hz, 1H) rezonans olurken, flor atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojenlerin rezonans sinyalleri flor atomunun etkisiyle çokluya yarılarak $\delta = 7,10$ (ç, 3H) ve 7,34 (ç, 1H) ppm'lerde gözlenmiştir. Triazol halkasındaki proton ise $\delta = 8,19$ ppm'de birli olarak rezonans olmuştur (1H).



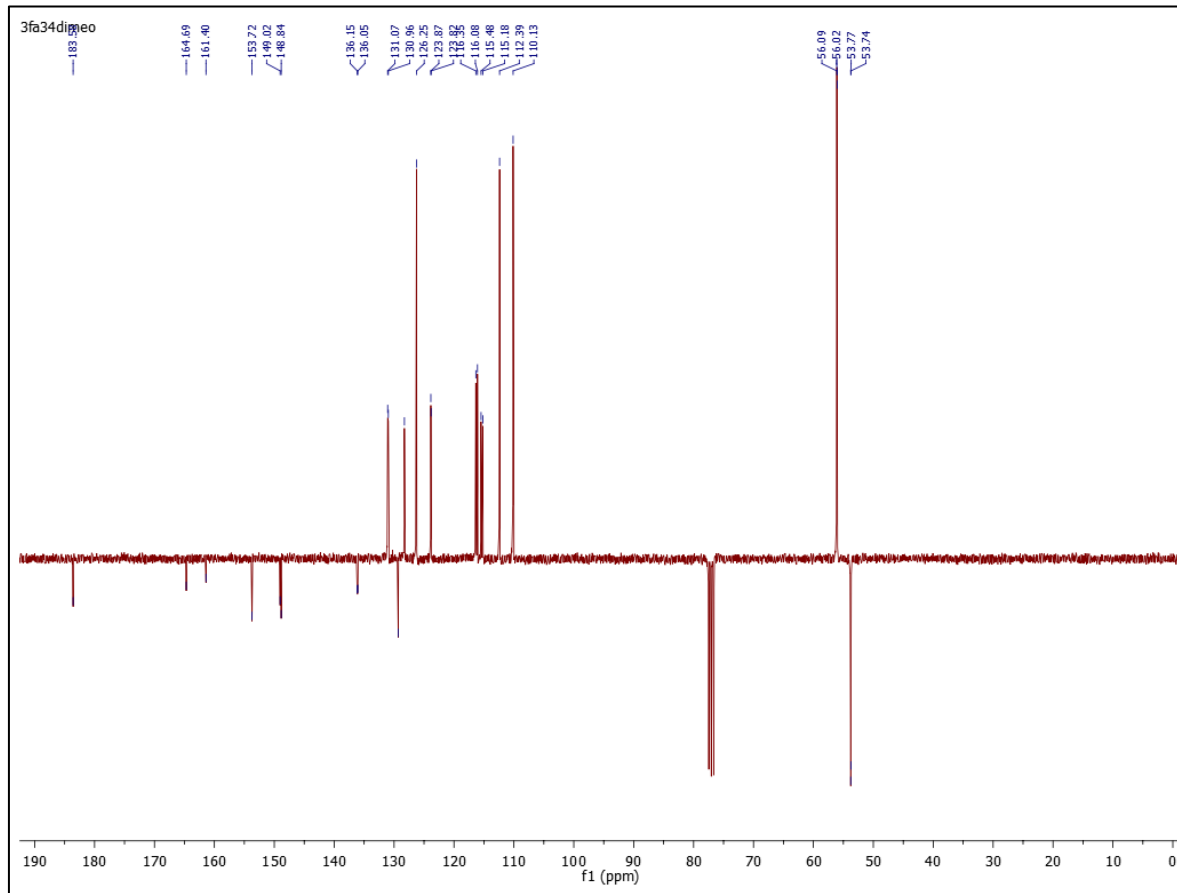
Şekil 4.26. Bileşik 90'nın ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 90'nın ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.27' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 53,5 (-CH₂-); 56,0 ve 56,1 (2x-OCH₃); 110,1 (-CH_{Ar}); 112,4 (-CH_{Ar}); 115,3 (i, $^2J_{CF}$ = 22,3 Hz, -CH_{Ar-F}); 115,7 (i, $^2J_{CF}$ = 21,7 Hz, -CH_{Ar-F}); 123,4 (i, $^4J_{CF}$ = 3,8 Hz, -CH_{Ar-F});

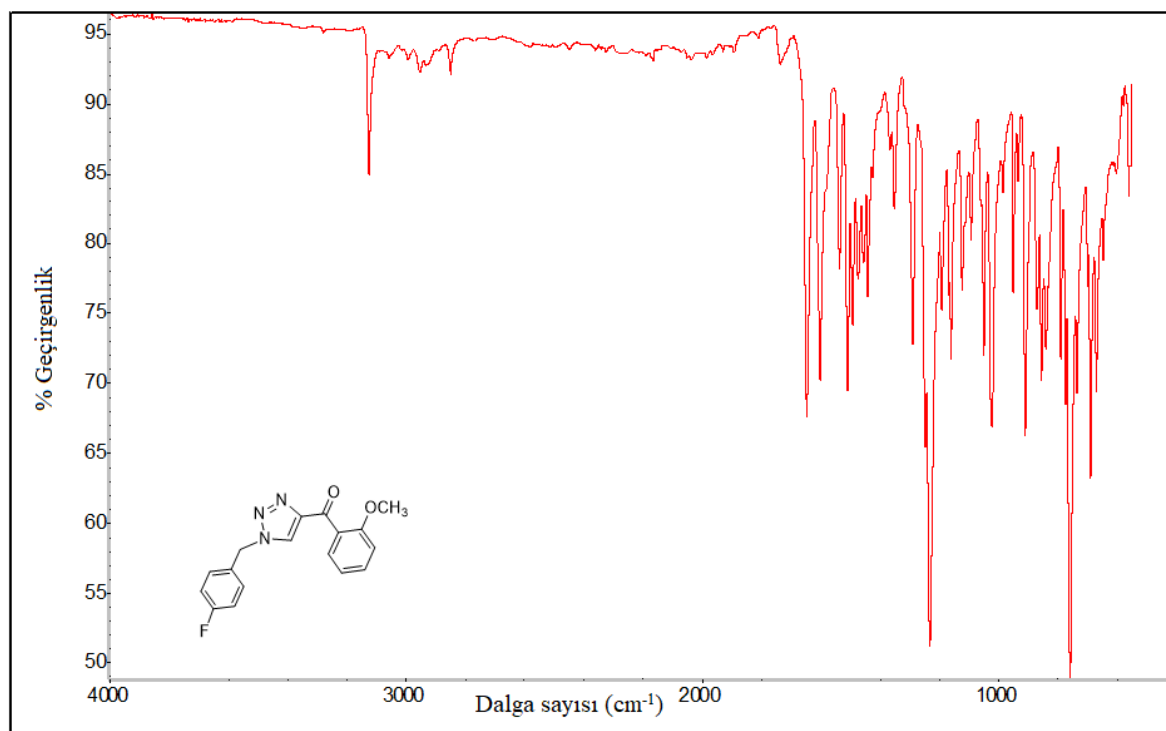
126,31 (-CH_{Ar}); 128,3 (-CH_{triazol}); 129,3 (-C_{Ar}); 131,1 (i, $^3J_{CF}$ = 8,3 Hz, -CH_{Ar-F}); 136,1 (i, $^3J_{CF}$ = 7,3 Hz, -CH_{Ar-F}); 148,8 (-C(=O)CH₃); 149,0 (-C_{triazol}) 153,7 (-C(=O)CH₃); 163,1 (i, $^1J_{CF}$ = 248,4 Hz, -C_{Ar-F}); 183,7 (-C=O).



Şekil 4.27. Bileşik 90'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.10. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2-metoksifenil)metanon'un (91) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 91'in FT-IR-ATR spektrum verileri

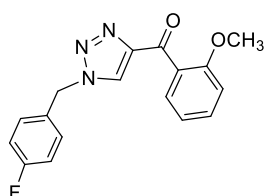


Şekil 4.28. Bileşik 91'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.10. Bileşik 91'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

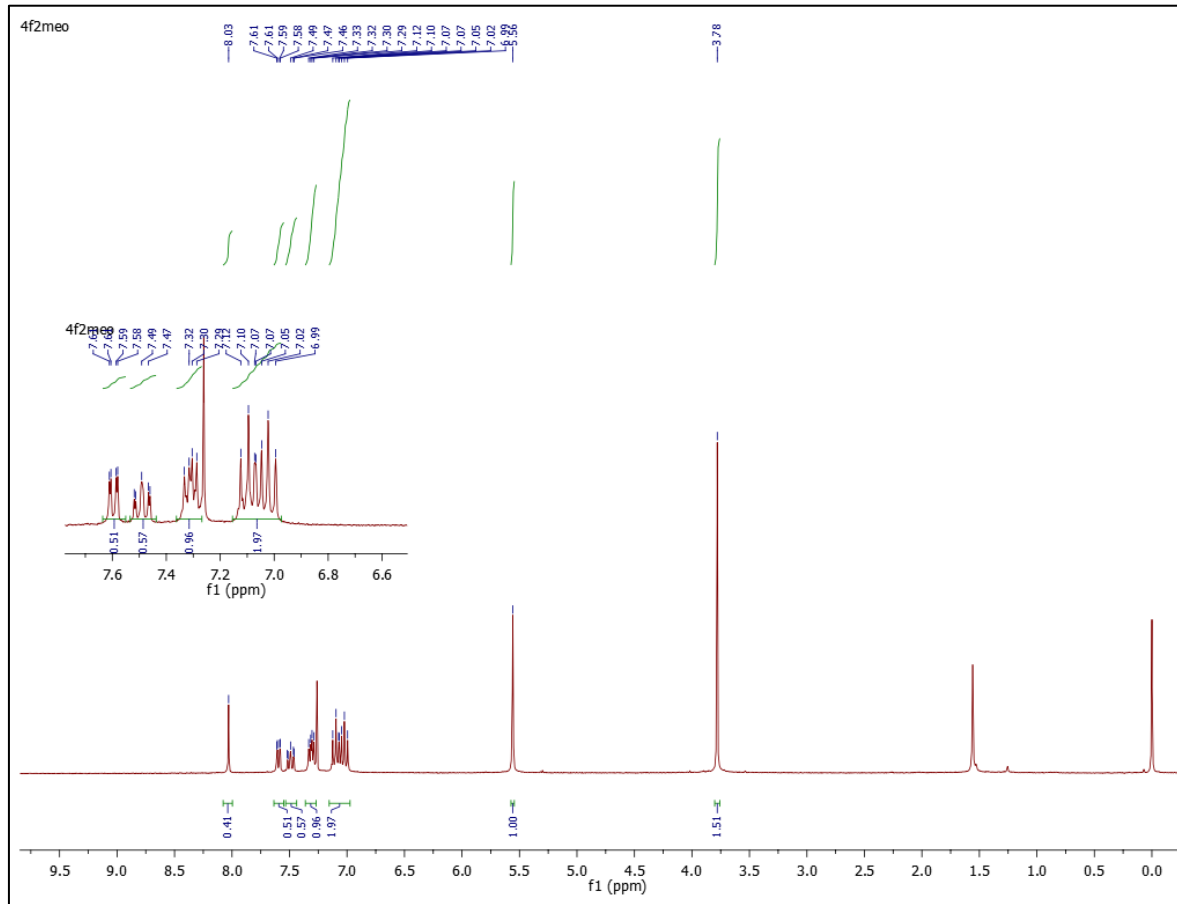
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3123, 3006	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2952, 2846	Alifatik C-H gerilme bandı
1647	C=O gerilme bandı
1601-1510-1487	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 91'in ¹H-NMR spektrum verileri



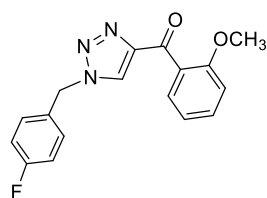
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.29' da görülmektedir. δ = 3,78 ppm'deki birli (3H) rezonans sinyali -OCH₃ grubu hidrojenlerine aittir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ =5,56 ppm 'de birli (2H) olarak

rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağlı olduğu fenil protonları $\delta = 7,28 - 7,66$ ppm'de (ç, 4H) rezonans olmaktadır. Azota bağlı olan aromatik halka hidrojenleri $\delta = 6,99 - 7,15$ ppm'de (ç, 4H) rezonans olmaktadır. $\delta = 8,03$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

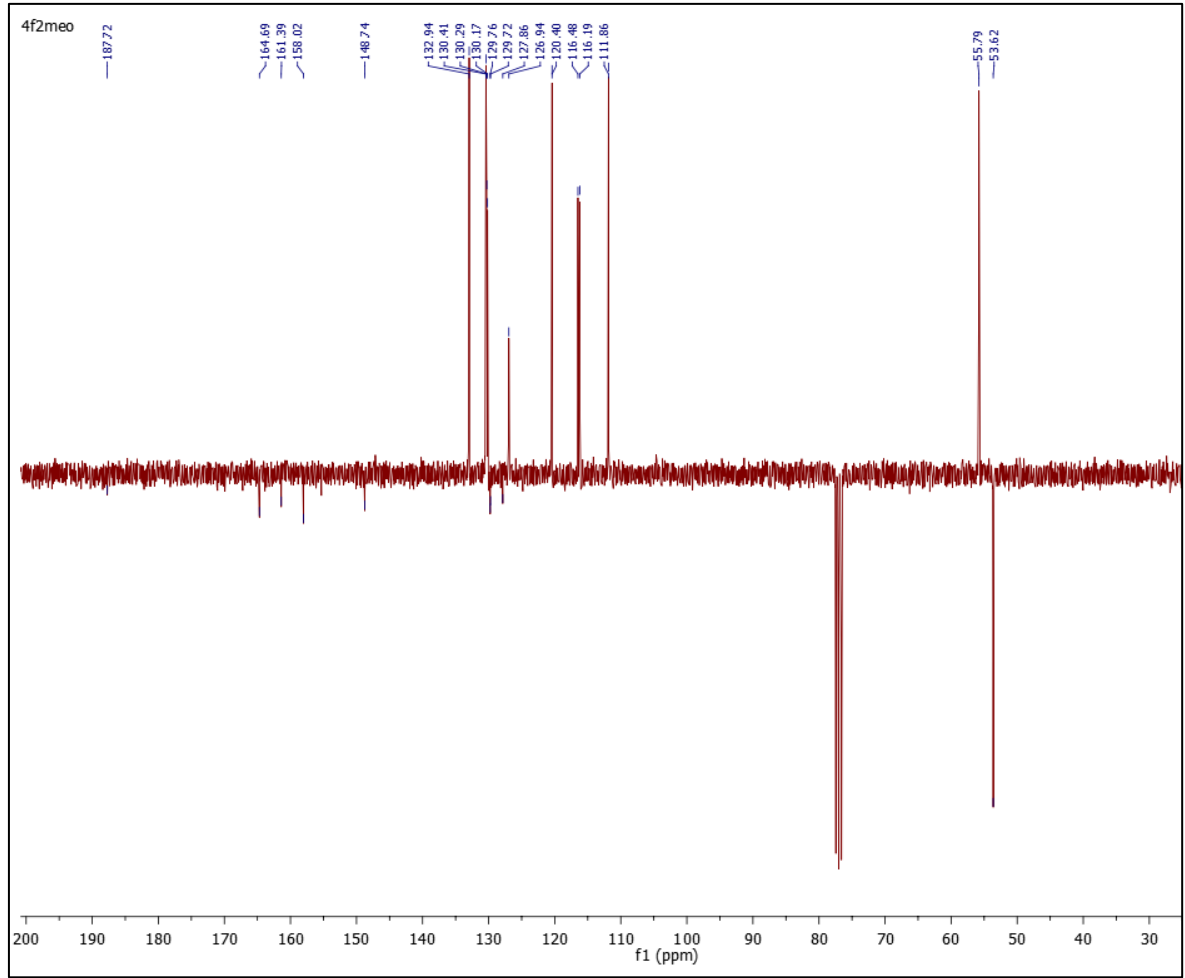


Şekil 4.29. Bileşik 91'in ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 91'in ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



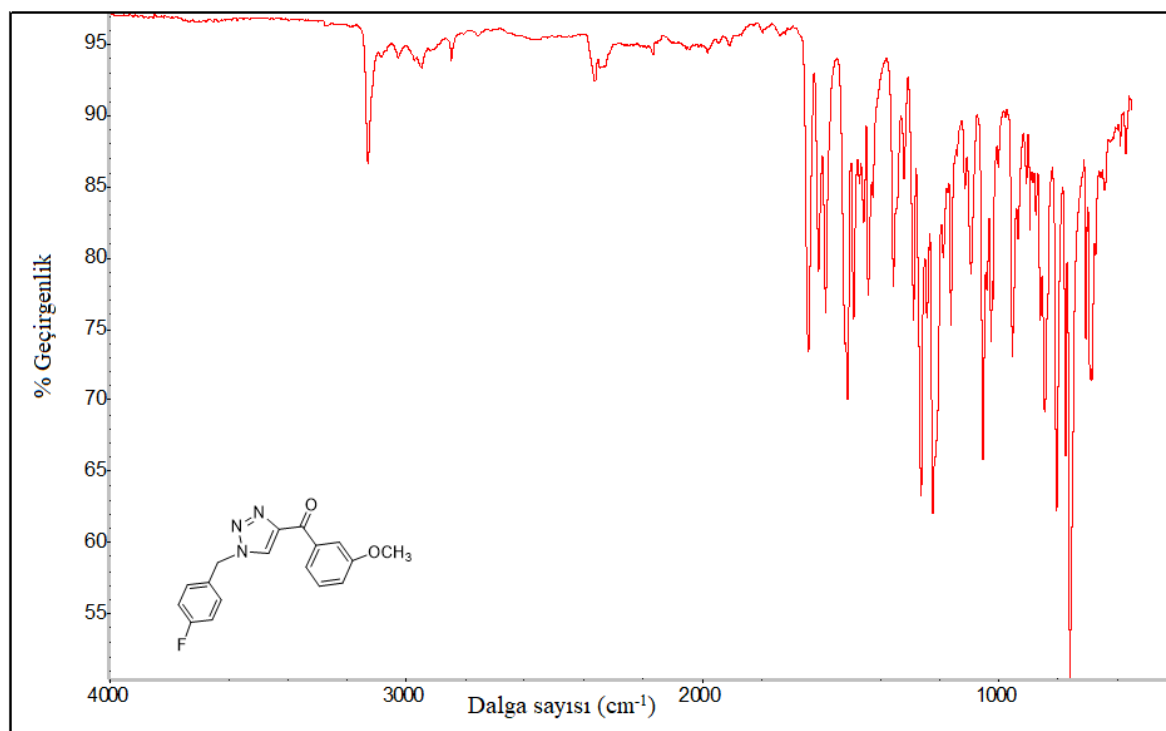
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.30'de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,6 ($-\text{CH}_2-$); 55,8 ($-\text{OCH}_3$); 111,9 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 116,3 (i, $^2J_{\text{CF}} = 21,9$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 120,4 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 127,0 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 127,9 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 129,7 (i, $^4J_{\text{CF}} = 3,2$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 130,2 (i, $^3J_{\text{CF}} = 8,5$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 132,9 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 148,4 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 158,0 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 163,1 (i, $^1J_{\text{CF}} = 248,9$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 187,7 ($-\text{C}=\text{O}$)



Şekil 4.30. Bileşik 91'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.11. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(3-metoksifenil)metanon'un (92) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR Spektrumları

Bileşik 92'nin FT-IR-ATR spektrum verileri

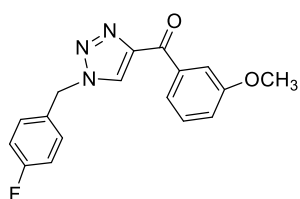


Şekil 4.31. Bileşik 92'nin FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.11. Bileşik 92'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

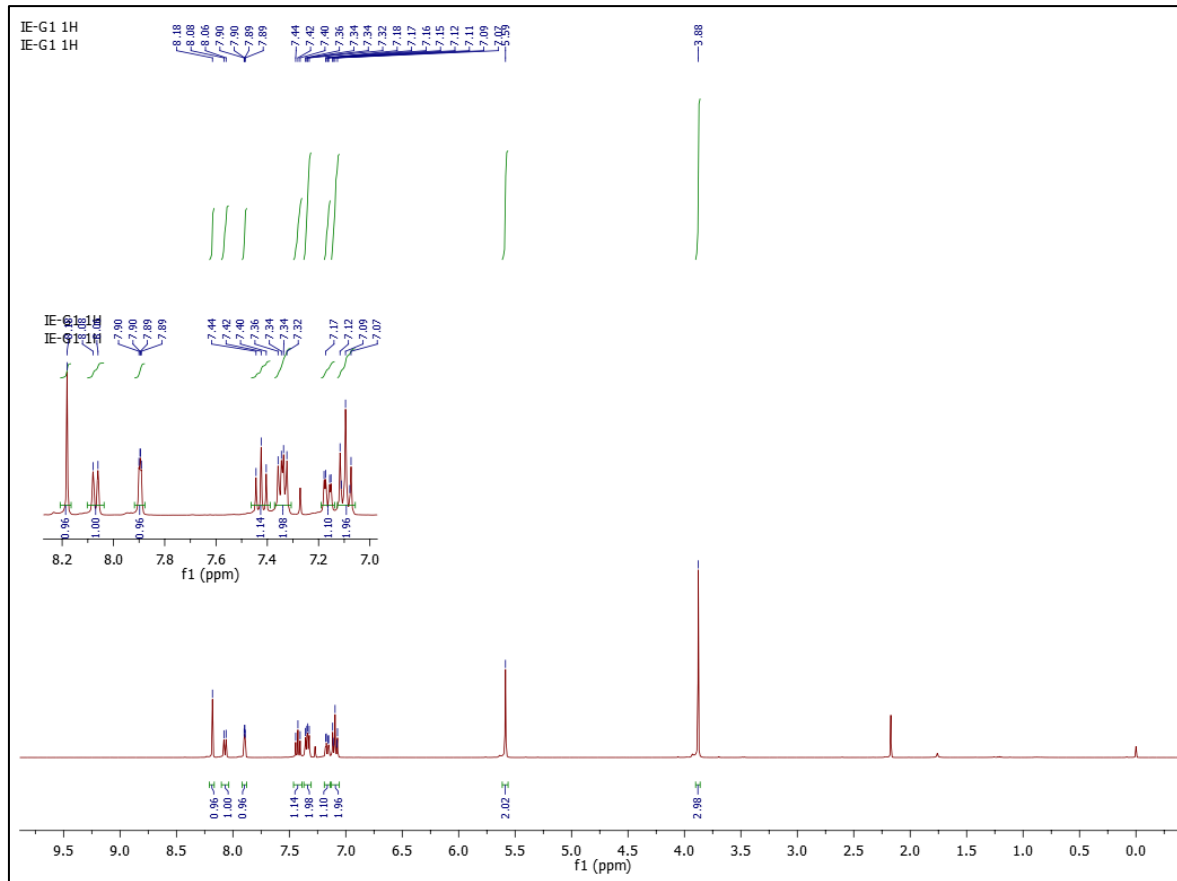
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3129, 3029	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2946, 2846	Alifatik C-H gerilme bandı
1644	C=O gerilme bandı
1604-1581-1487	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 92'nin ¹H-NMR spektrum verileri



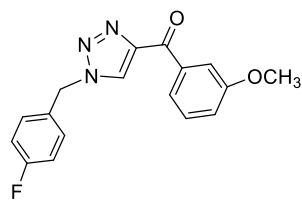
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.32' de görülmektedir. Metoksi grubu protonları δ = 3,88 ppm' de birli (3H) olarak rezonans olurken, benzilik -CH₂ protonlarının

rezonans sinyali $\delta=5,59$ ppm 'de (2H) birli pik gözlenmektedir. Karbonil grubunun bağlı bulunduğu aromatik halka protonları $\delta=7,16$ ppm (ii, $J=8,5-5,2$ Hz, 1H), $\delta=7,42$ ppm (ü, $J=8,0$ Hz, 1H), $\delta=7,90$ ppm (ii, $J=2,2-1,6$ Hz, 1H), $\delta=8,07$ ppm (i, $J=7,7$ Hz, 1H). Flor atomunun bağlı olduğu aromatik halka protonları $\delta=7,14$ ppm (ii, $J=8,6; 5,2$ Hz, 2H), $\delta=7,09$ ppm (ü, $J=8,6$ Hz, 2H) rezonans sinyali vermektedir. Triazol halkasındaki hidrojeni $\delta=8,18$ ppm de birli (1H) sinyal vererek rezonans olmaktadır.

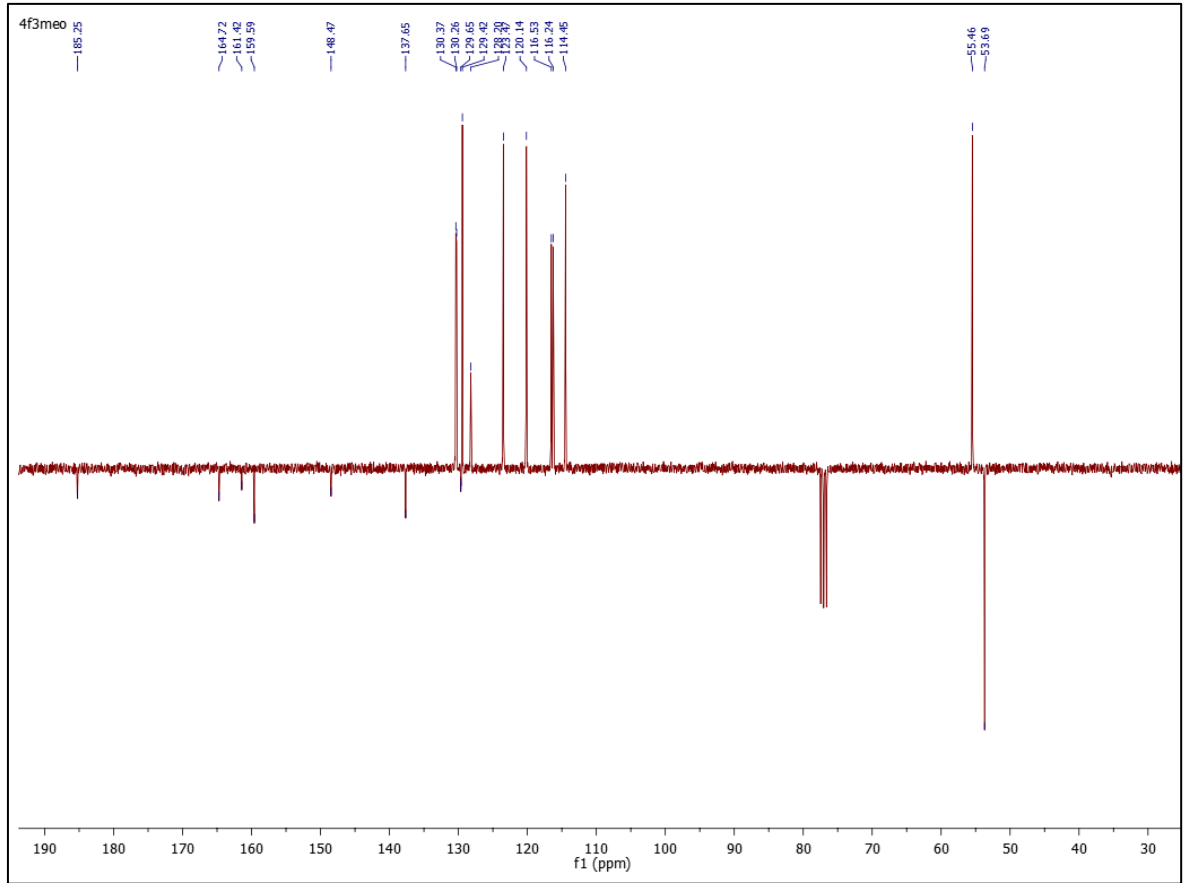


Şekil 4.32. Bileşik 92'nin ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 92'nin ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



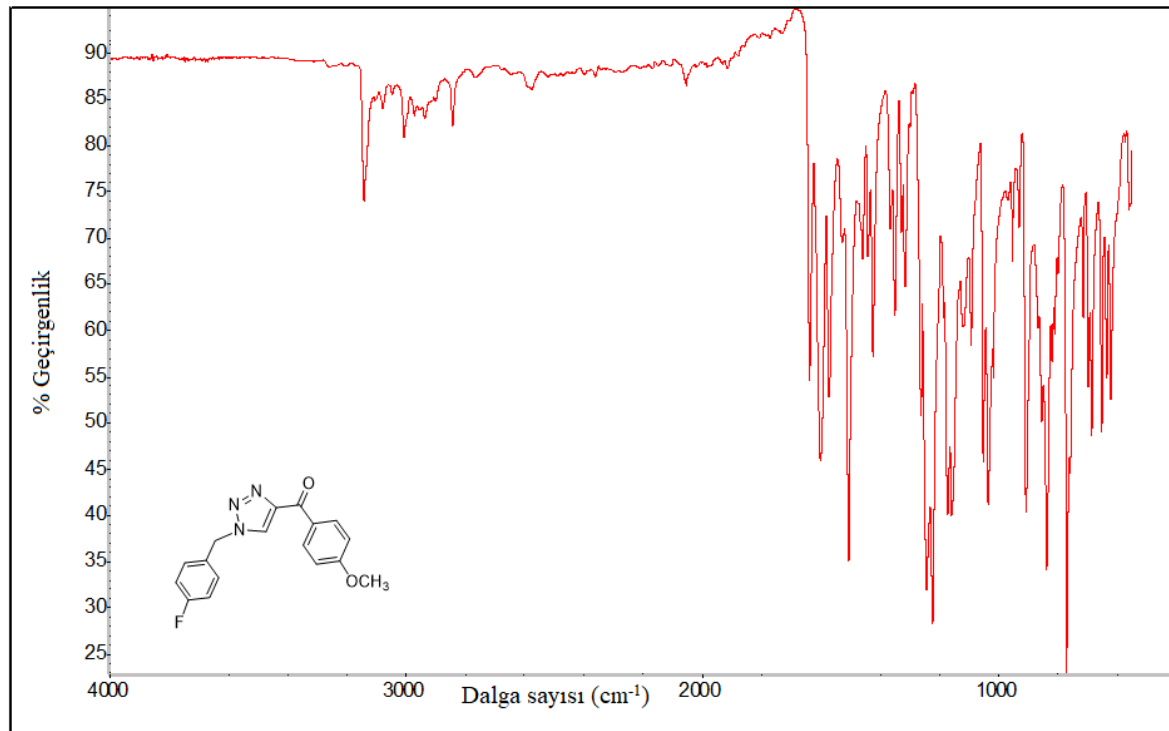
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.33' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,7 ($-\text{CH}_2-$); 55,5 ($-\text{OCH}_3$); 114,5 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 116,4 (i, $^2J_{\text{CF}}=21,9$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 120,1 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 123,5 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 128,2 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,5 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 129,6 (i, $^4J_{\text{CF}}=3,5$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 130,3 (i, $^3J_{\text{CF}}=8,5$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 137,7 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 148,5 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 159,6 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 161,4-164,7 (i, $^1J_{\text{CF}}=249$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 185,25 ($-\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.33. Bileşik 92'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.12. (1-(4-Florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (93) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 93'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

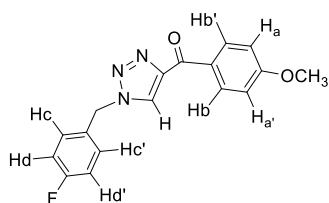


Şekil 4.34. Bileşik 93'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.12. Bileşik 93'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

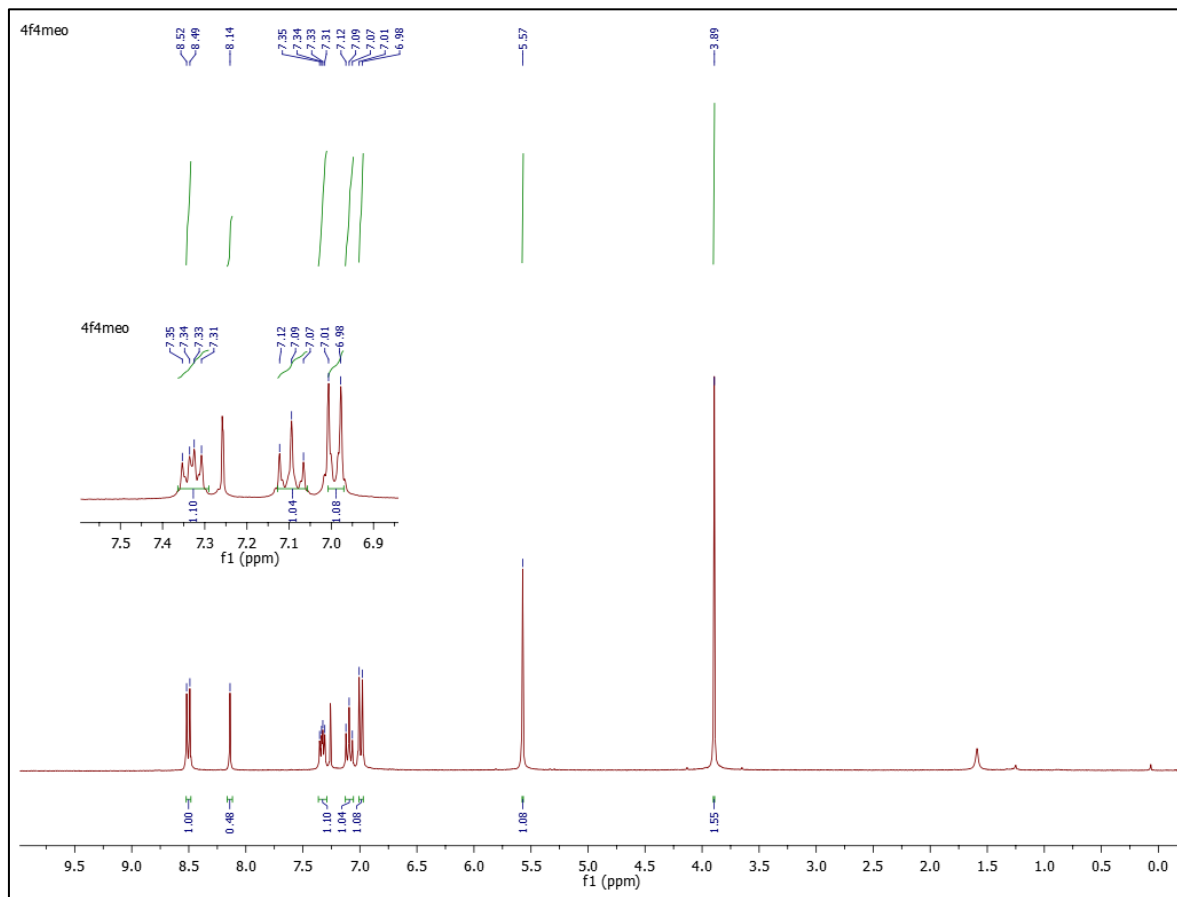
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3134, 3043, 3006	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2929, 2855	Alifatik C-H gerilme bandı
1635	C=O gerilme bandı
1596-1504-1419	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 93'ün ¹H-NMR spektrum verileri



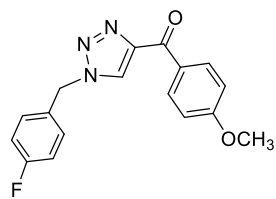
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.35' de görülmektedir. Metoksi grubu protonları δ= 3,89 ppm' de (b, 3H) rezonans olurken, benzilik -CH₂ protonlarının rezonans

sinyali $\delta=5,57$ ppm ‘de (b, 2H) gözlenmektedir. H_a protonu $\delta= 6,99$ ppm de H_b protonu ile etkileşerek sinyali ikiye yarılrken ($J=8,6$ Hz), H_b protonu da $\delta= 8,50$ ppm’ de H_a protonları ile etkileşerek ikiye ($J=8,6$ Hz) yarılr. Flor atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki H_c protonlarının rezonans sinyalleri $\delta= 7,09$ ppm ‘de üçe yarılrken ($J=8,5$ Hz) H_d protonlarının rezonans sinyalleri $\delta=7,33$ ppm de flor atomu ile 3 bağ boyunca etkileşerek ikilinin ikilisine yarılmaktadır (ii, $J = 8,4; 5,2$ Hz, 2H). Triazol halkasındaki C-5 hidrojeninin rezonans sinyali $\delta= 8,14$ ppm’ de (b, 1H) gözlenmektedir.



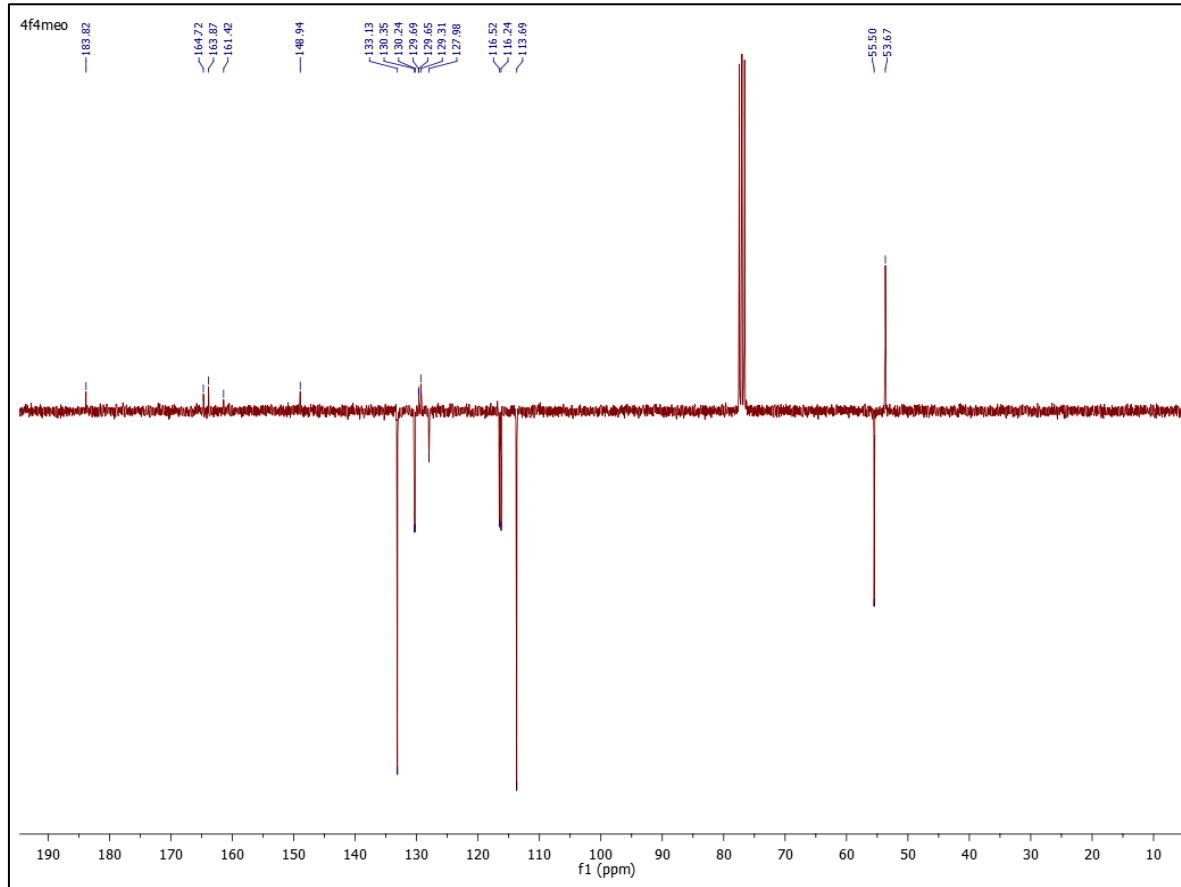
Şekil 4.35. Bileşik 93’ün ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 93’ün ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.36’ da görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,5 ($-\text{CH}_2-$); 55,6 ($-\text{OCH}_3$); 113,7 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 116,4 (i, $^2J_{\text{CF}}=21,9$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 128,0 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,3 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 129,7 (i, $^4J_{\text{CF}}=3,4$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 130,3 (i, $^3J_{\text{CF}}=8,4$ Hz, $-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$);

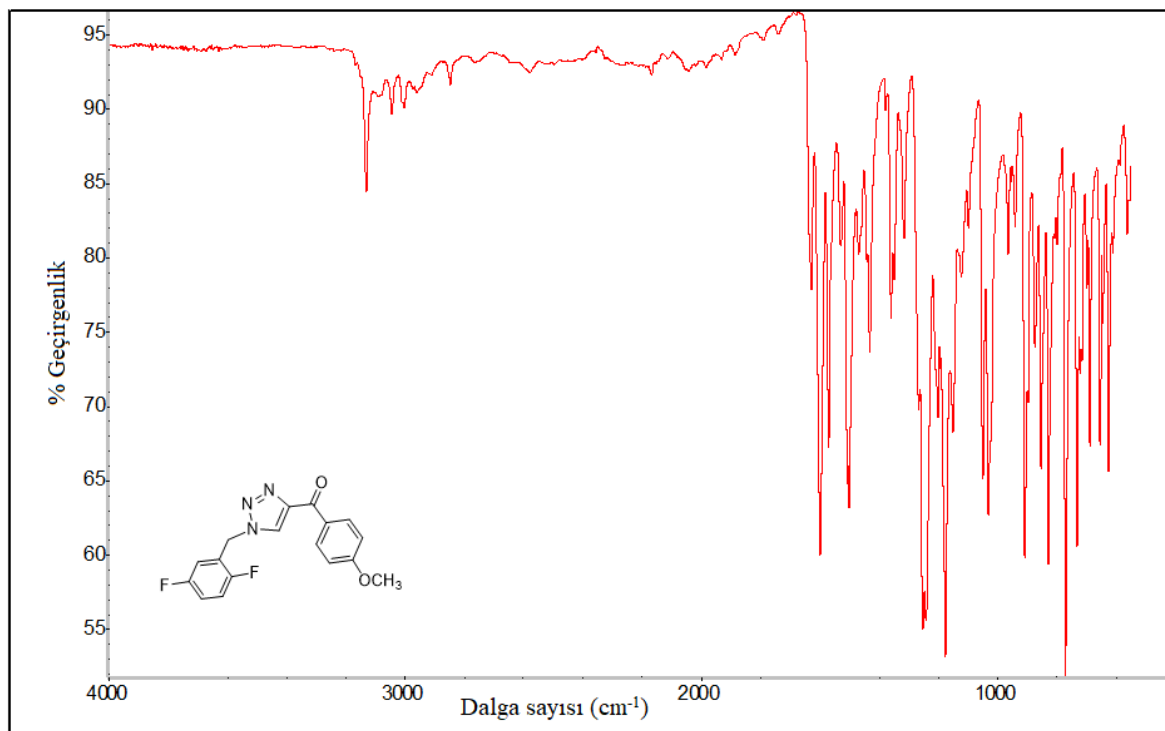
133,1 (-CH_{Ar}); 148,9 (-C_{triazol}); 163,7 (-C_{Ar}); 161,4-164,7 (i, $^1J_{CF}$ = 248,8 Hz, -C_{Ar-F}); 183,8 (-C=O).



Şekil 4.36. Bileşik 93'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.13. (1-(2,5-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (94) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 94'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

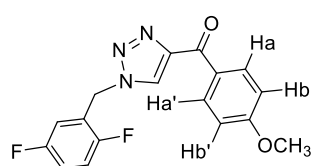


Şekil 4.37. Bileşik 94'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.13. Bileşik 94'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

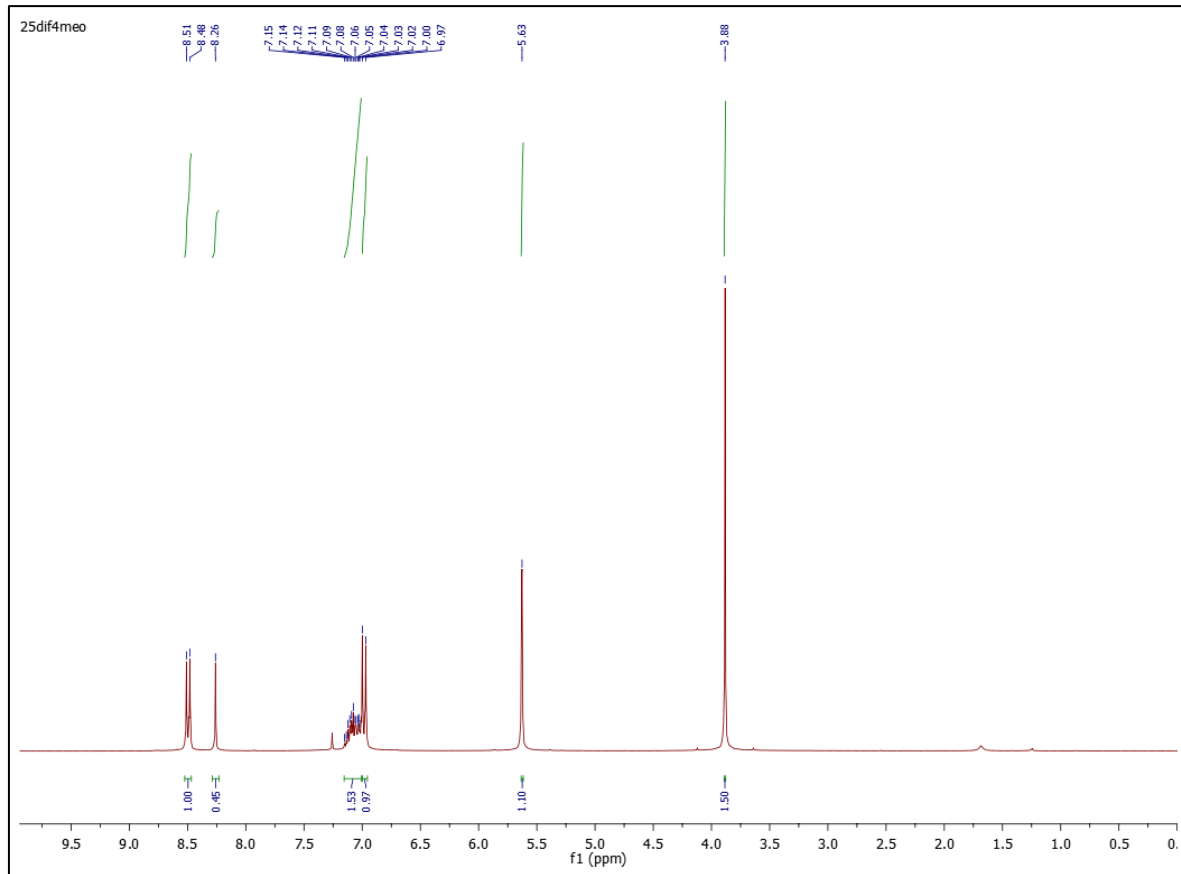
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3129, 3000	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2849	Alifatik C-H gerilme bandı
1627	C=O gerilme bandı
1593-1501-1433	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 94'ün ¹H-NMR spektrum verileri



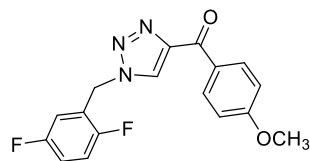
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.38' de görülmektedir. Metoksi grubunun hidrojenleri δ = 3,88 ppm' de (b, 3H) ve benzilik -CH₂- hidrojenleri δ =5,63 ppm 'de (b, 2H)

rezonans olmaktadır. Moleküldeki iki farklı aromatik halka protonlarının metoksi gruplarının bulunduğu fenil halkasındaki H_b protonu $\delta = 6,98$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H), H_a protonu $\delta = 8,50$ ppm (i, $J = 8,8$ Hz, 2H) AB sistemi oluştururken, Flor atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojenlerin rezonans sinyalleri flor atomunun etkisiyle çokluya yarılarak $\delta = 7,18- 6,99$ (ç, 3H) ppm'ler arasında gözlenmiştir. Triazol halkasındaki proton $\delta = 8,26$ ppm'de (b, 1H) rezonans olmuştur.

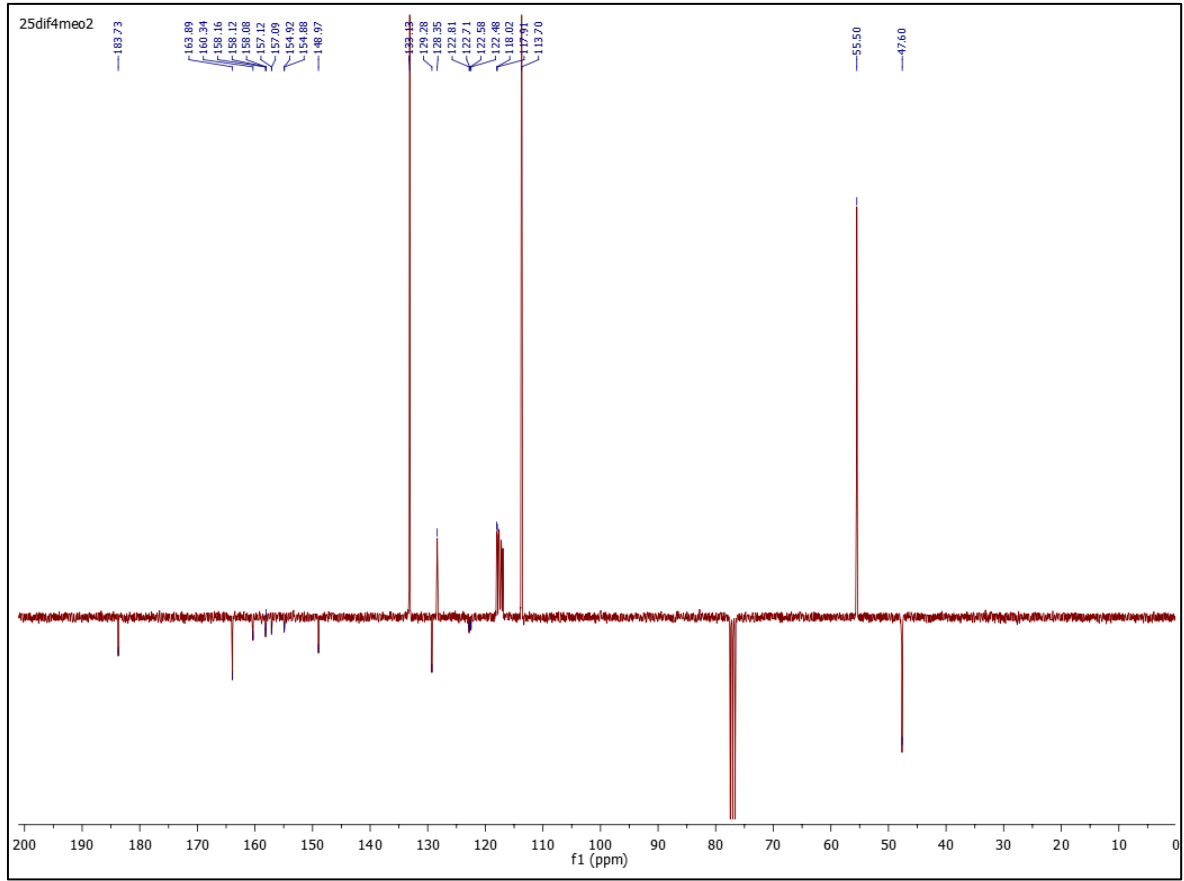


Şekil 4.38. Bileşik 94'ün ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 94'ün ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



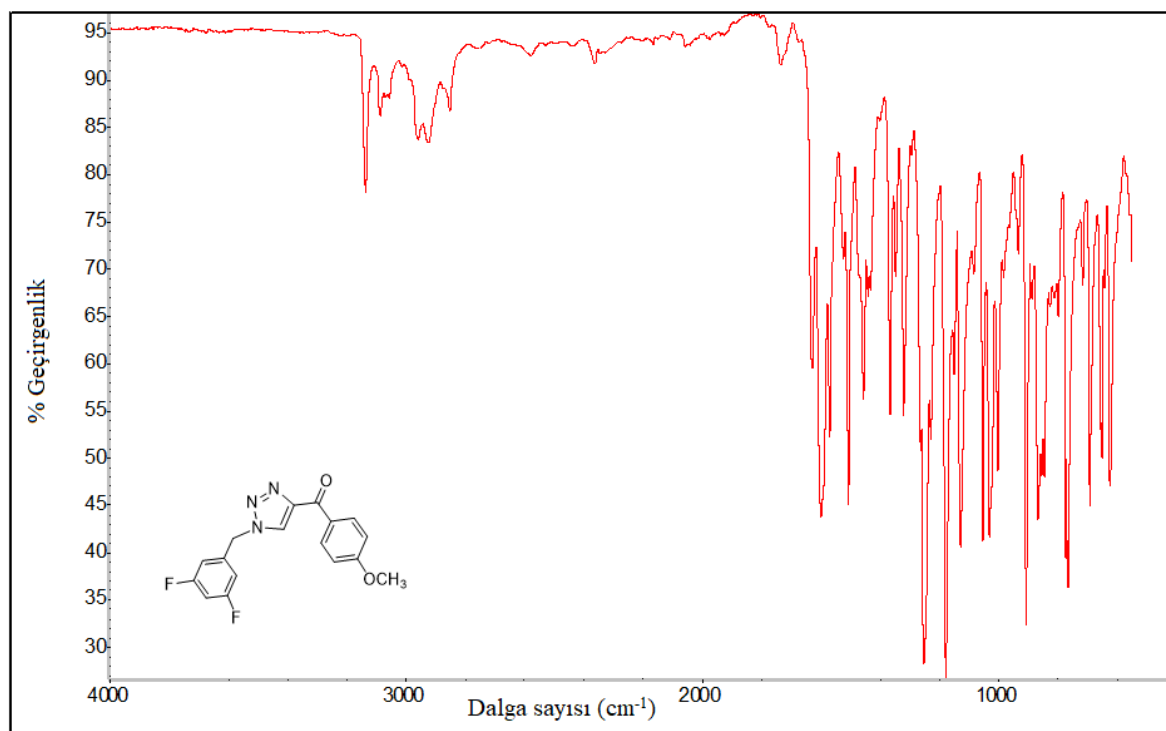
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.39' da görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 47,6 ($-\text{CH}_2-$); 55,5 ($-\text{OCH}_3$); 113,7 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 116,9- 118,2 (ç, $3\times-\text{CH}_{\text{Ar-F}}$); 122,7 (ii, $^2J_{\text{CF}} = 17,3; 7,8$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 128,4 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,2 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 133,1 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 149,0 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 156,5 (ii, $^1J_{\text{CF}} = 245,5; 2,7$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 158,7 (ii, $^1J_{\text{CF}} = 245,0; 2,5$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 163,9 ($-\text{C}_{\text{OCH}_3}$); 183,7 ($-\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.39. Bileşik 94'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.14. (1-(3,5-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (95) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 95'in FT-IR-ATR spektrum verileri

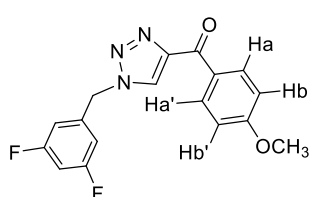


Şekil 4.40. Bileşik 95'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.14. Bileşik 95'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

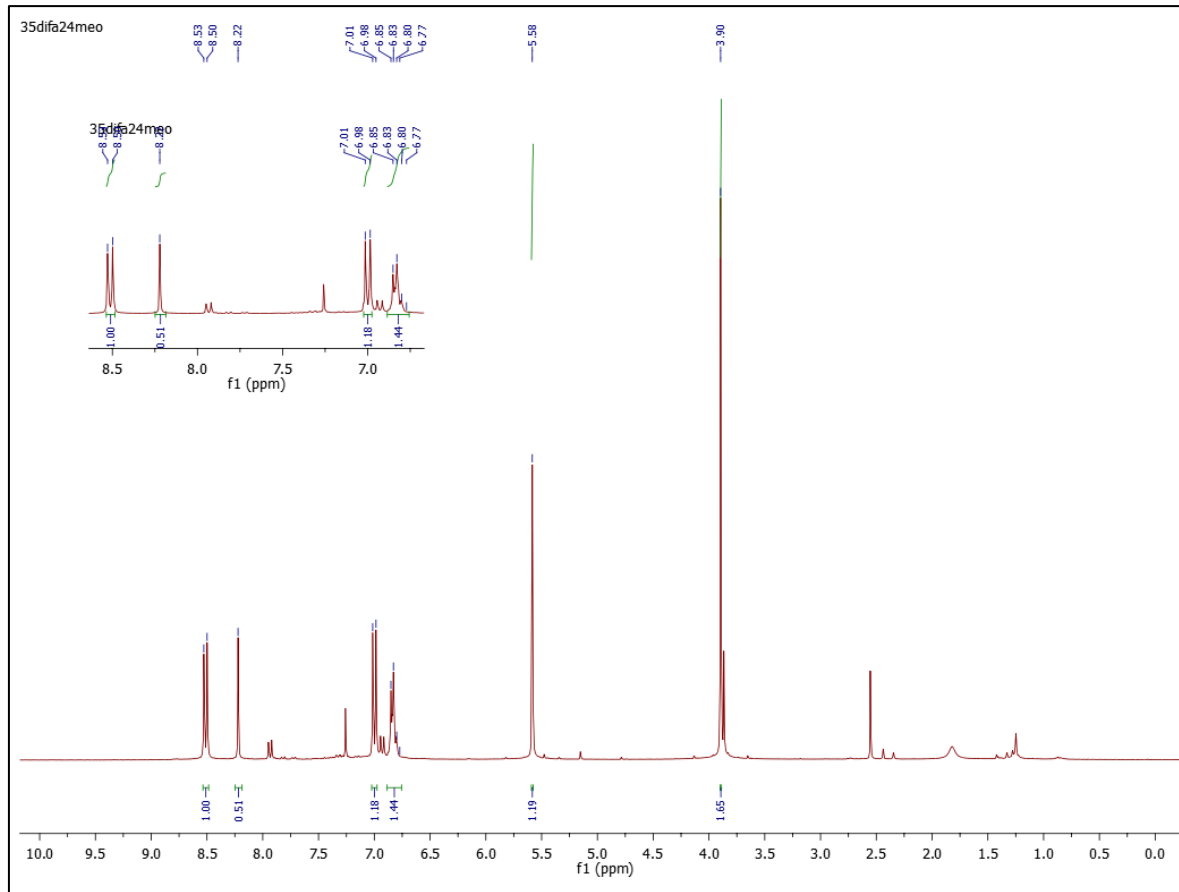
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3129, 3055, 3007	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2960, 2920, 2852	Alifatik C-H gerilme bandı
1630	C=O gerilme bandı
1599-1501-1450	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 95'in ¹H-NMR spektrum verileri



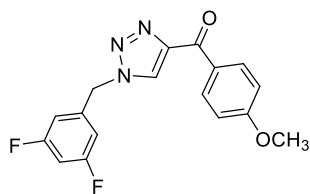
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.41' de görülmektedir. Metoksi grubunun hidrojenleri δ = 3,90 ppm' de (b, 3H) ve benzilik -CH₂- hidrojenleri δ =5,58 ppm 'de (b, 2H)

rezonans olmaktadır. Moleküldeki iki farklı aromatik halka protonlarının metoksi gruplarının bulunduğu fenil halkasındaki H_b protonu $\delta = 7,0$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H), H_a protonu $\delta = 8,51$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H) AB sistemi oluştururken, Flor atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojenlerin rezonans sinyalleri flor atomunun etkisiyle çokluya yarılarak $\delta = 6,79-6,87$ (m, 3H) ppm'ler arasında gözlenmiştir. Triazol halkasındaki proton ise $\delta = 8,22$ ppm'de (b, 1H) rezonans olmuştur.



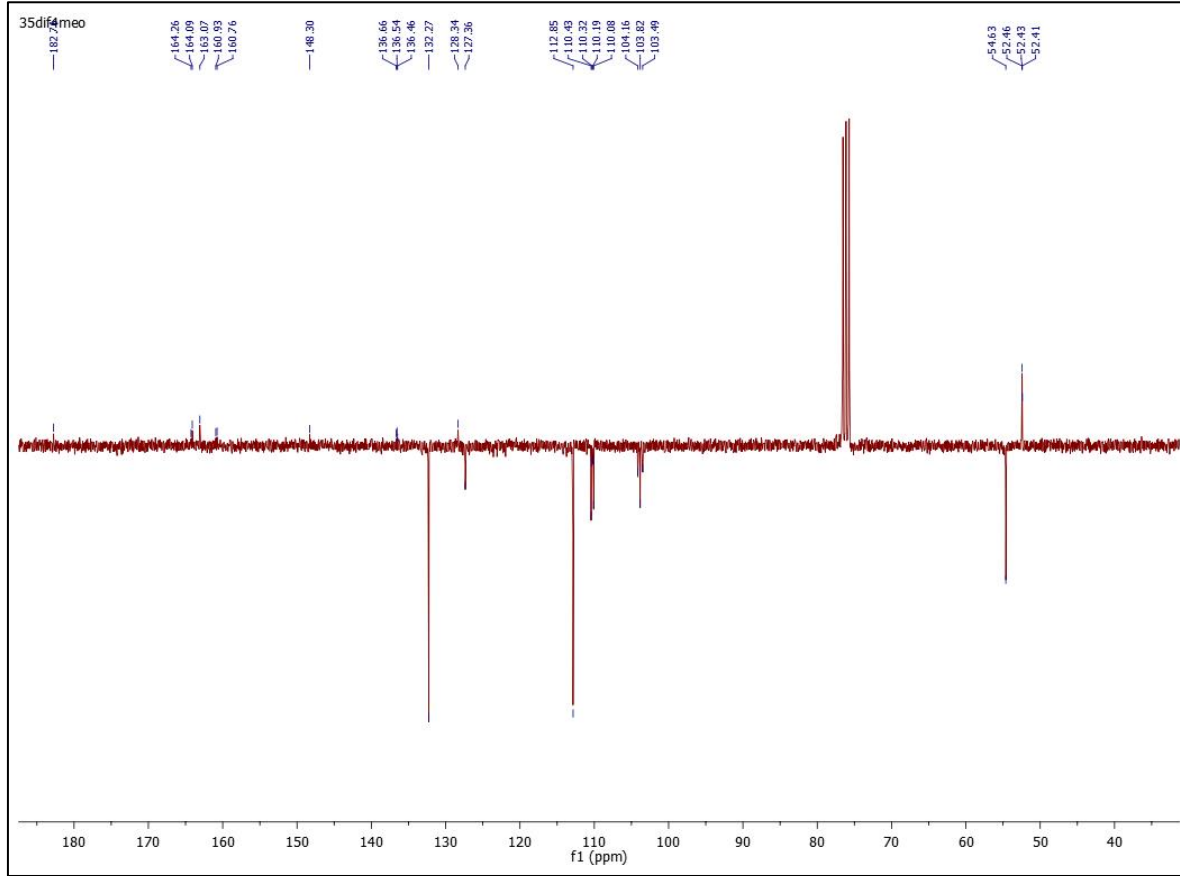
Şekil 4.41. Bileşik 95'in ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 95'in ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.42' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 52,4 (ü, $^4J_{CF} = 2,0$ Hz, -CH₂); 54,6 (-OCH₃); 103,8 (ü, $^2J_{CF} = 25,1$ Hz, -C_{Ar-F}); 110,3 (d, $^2J_{CF} = 26$ Hz, 2x-C_{Ar-F}); 112,8 (2x-CH_{Ar}); 127,4 (-CH_{triazol}); 128,3 (-C_{Ar}); 132,3 (-CH_{Ar});

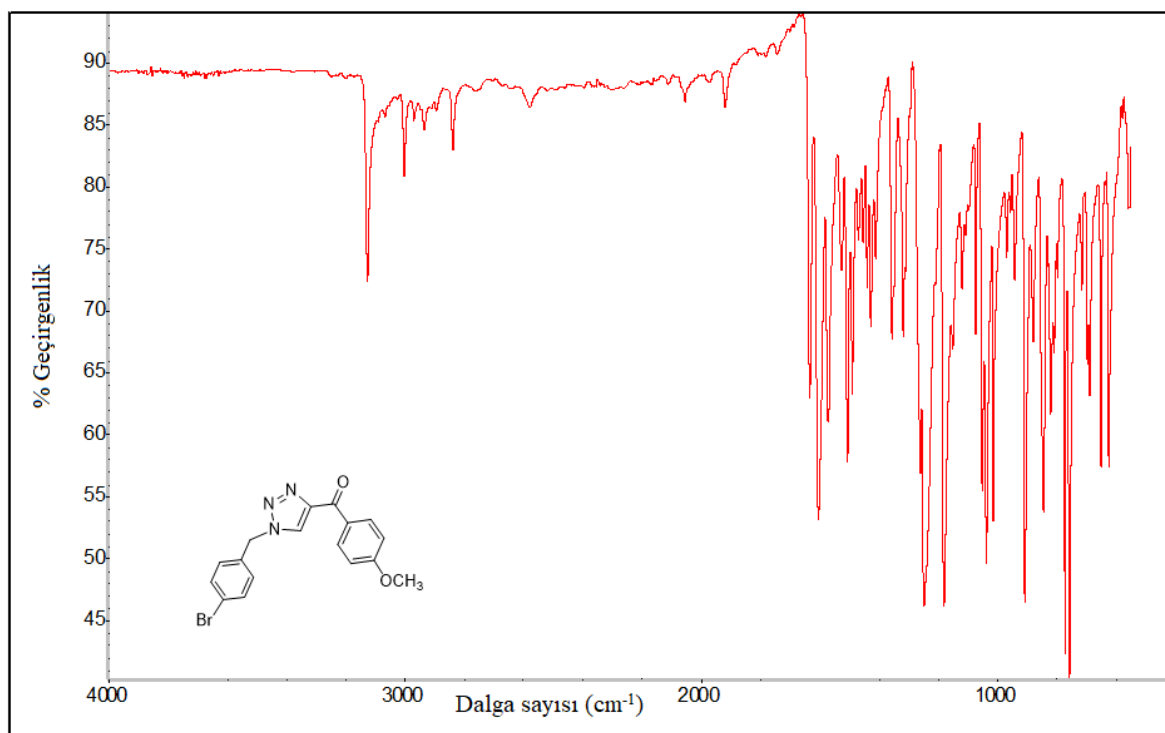
136,6 (ü, $^3J_{CF}=7,4$ Hz, $-C_{Ar-F}$); 148,3 ($-C_{\text{triazol}}$) 162,5 (ii, $^{1-3}J_{CF}=251,4$; 12,8 Hz, $-C_{Ar-F}$); 163,1 ($-C_{OCH_3}$); 182,8 ($-C=O$).



Şekil 4.42. Bileşik 95'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.15. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon' un (96) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 96'nın FT-IR-ATR spektrum verileri

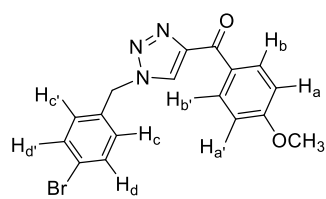


Şekil 4.43. Bileşik 96'nın FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.15. Bileşik 96'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

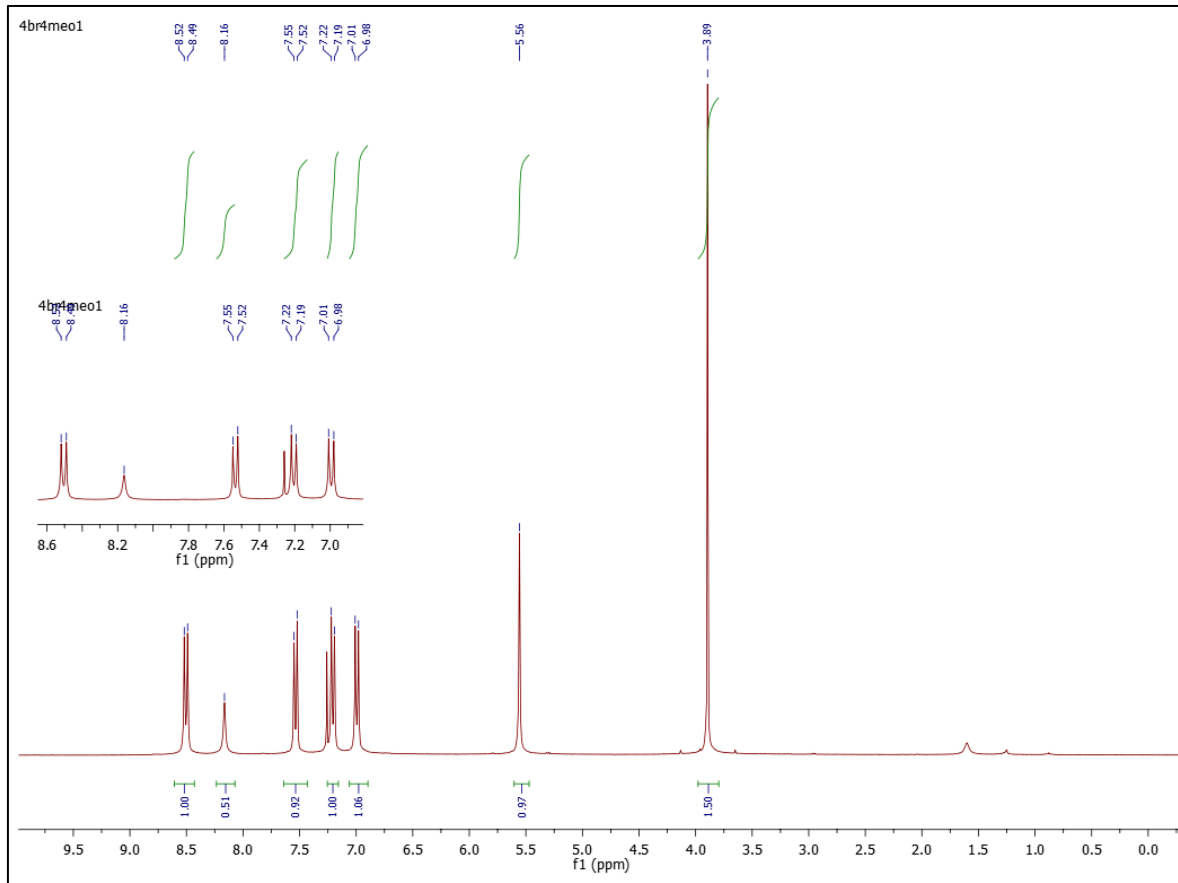
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3123, 3063, 3026, 3001	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2929, 2826	Alifatik C-H gerilme bandı
1633	C=O gerilme bandı
1607-1561-1424	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 96'nın ¹H-NMR spektrum verileri



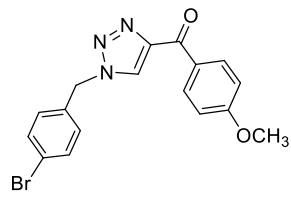
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.44' de görülmektedir. δ = 3,89 (b, 3H) ppm'deki pik -OCH₃ grubundaki hidrojenlere aittir. δ =5,56 ppm 'deki birli pik benzilik -CH₂-

hidrojenlerine aittir (b, 2H). Moleküldeki 2 farklı aromatik halka hidrojenleri $\delta = 6,99-8,50$ ppm arasında iki farklı AB sistemi vererek rezonans olmaktadır. Metoksi grubunun bağlı olduğu aromatik halka hidrojenlerinden H_a 'lar $\delta = 6,99$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,9$ Hz, 2H) AB sisteminin A kısmını ve H_b protonları da $\delta = 8,50$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 9,0$ Hz, 2H) AB sisteminin B kısmını oluşturarak rezonans olmaktadır. Brom atomunun bağlı olduğu aromatik halka protonları ise $\delta = 7,54$ (i, $J = 8,4$ Hz, 2H) ile $7,21$ (i, $J = 8,5$ Hz, 2H) ppm arasında AB sistemi oluşturmaktadır. H_c protonları $7,21$ ppm de ikiye yarılarak AB sisteminin A kısmını, H_d protonları ise Br'un elektronegatif etkisinden dolayı biraz daha düşük alanda $\delta = 7,54$ ppm'de ikiye yarılarak AB sisteminin B kısmı oluşturmaktadır. $8,16$ (b, 1H) ppm'deki birli rezonans sinyali triazol halkasının hidrojenine aittir.

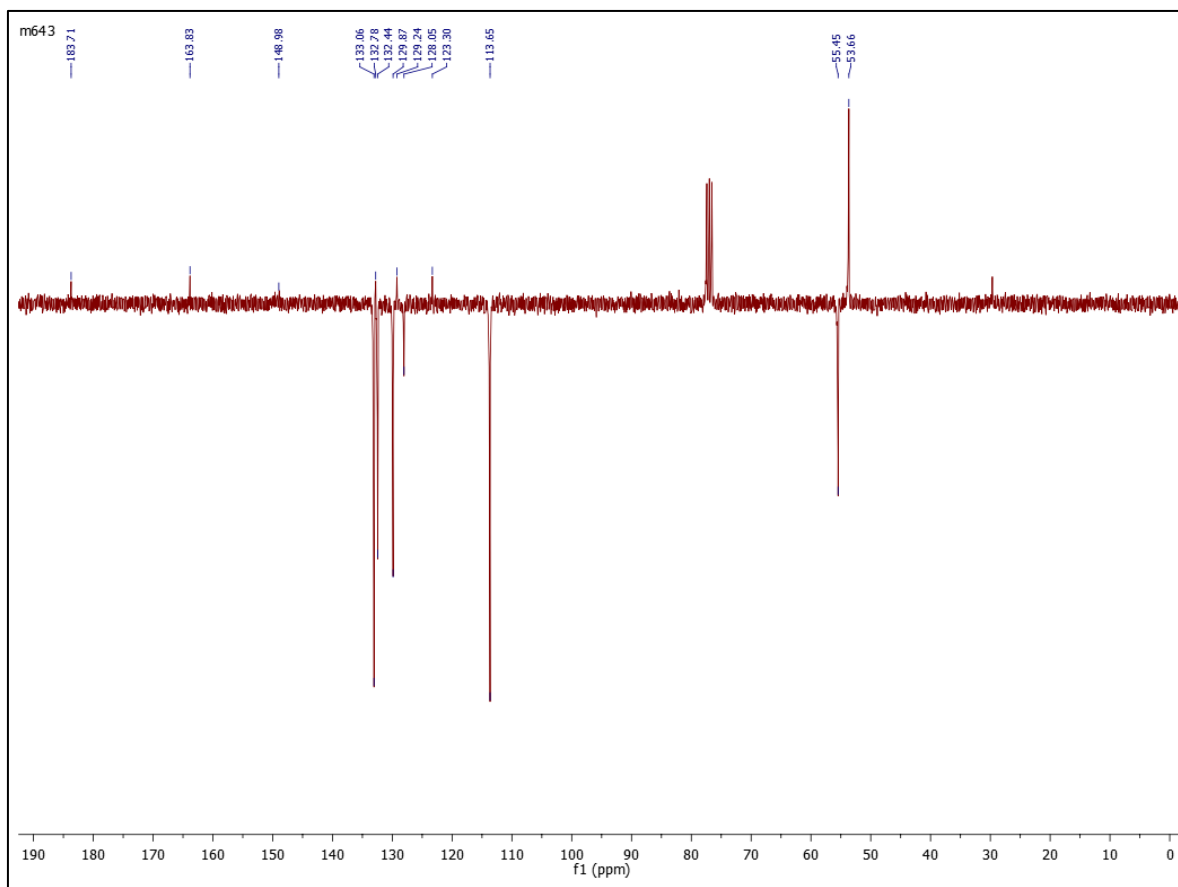


Şekil 4.44. Bileşik 96'nın ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 96'nın ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



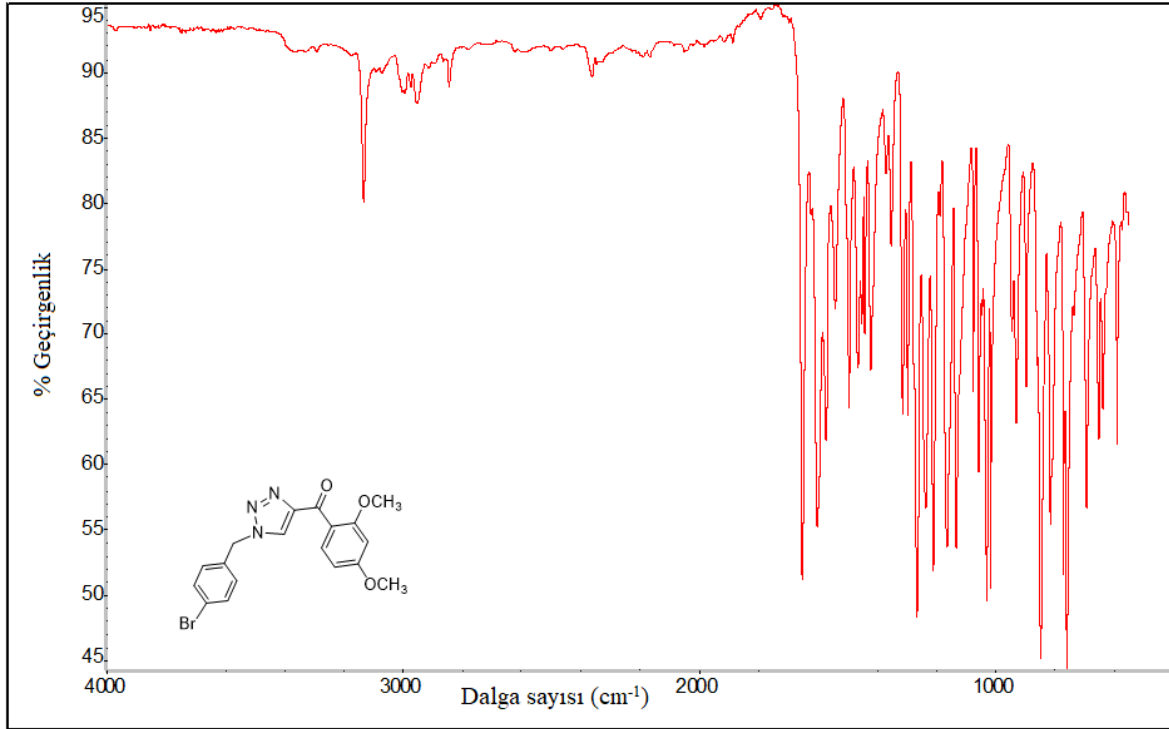
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.45' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,7 ($-\text{CH}_2-$); 55,5 ($-\text{OCH}_3$); 113,7 (2x- CH_{Ar}); 123,30 ($-\text{C}_{\text{Ar-Br}}$); 128,1 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,2 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 129,9 (2x- CH_{Ar}); 132,4 (2x- CH_{Ar}); 132,8 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 133,1 (2x- CH_{Ar}); 148,9 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 163,8 ($-\text{COCH}_3$); 183,7 ($-\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.45. Bileşik 96'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.16. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(2,4-dimetoksifenil)metanon'un (97) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 97'nin FT-IR-ATR spektrum verileri

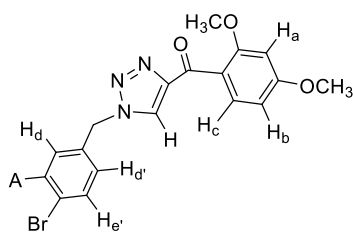


Şekil 4.46. Bileşik 97'nin FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.16. Bileşik 97'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

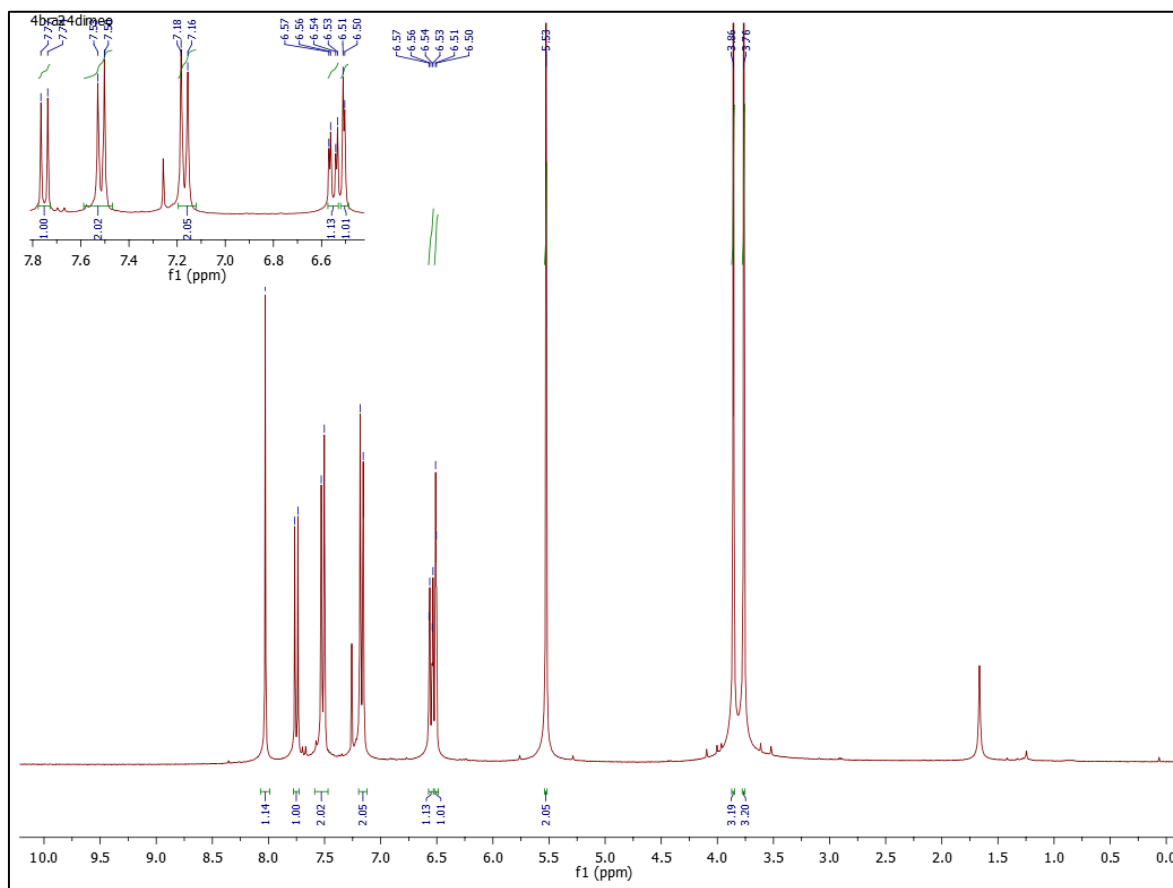
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3132, 3066, 3012	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2995, 2943, 2840	Alifatik C-H gerilme bandı
1653	C=O gerilme bandı
1601-1536-1419	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 97'nin ¹H-NMR spektrum verileri



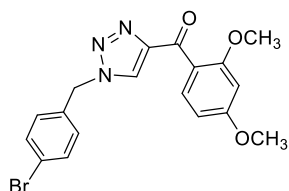
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.47' de görülmektedir. δ = 3,76 (b, 3H) ve δ = 3,86 (b, 3H) ppm' deki pikler -OCH₃ gruplarının hidrojenlerine aitken δ =5,53 ppm

'deki birli pik -CH₂- hidrojenlerine aittir (2H). H_a protonu δ = 6,51 ppm de H_b protonu ile etkileşerek rezonans sinyali ikili (J =2,2 Hz), H_b protonu hem H_c hem de H_a protonları ile etkileşerek ikilinin ikilisi (J =8,5; 2,2 Hz) ve H_c protonu δ = 7,75 ppm' de ikili (J =8,5 Hz) olarak rezonans olduğu gözlenmektedir. Brom atomunun bağlı olduğu aromatik halka protonları ise δ = 7,17-7,52 ppm arasında AB sistemi oluşturmaktadır. H_d Protonları δ =7,17 ppm de (J = 8,3 Hz, 2H) sistemin A kısmını, H_e protonları ise Br'un elektronegatif etkisinden dolayı biraz daha düşük alanda δ = 7,52 (d, J = 8,3 Hz, 2H) ppm'de B kısmı oluşturmaktadır. Triazol halkasındaki C-5 hidrojeni δ = 8,02 ppm de birli (1H) rezonans olmaktadır.



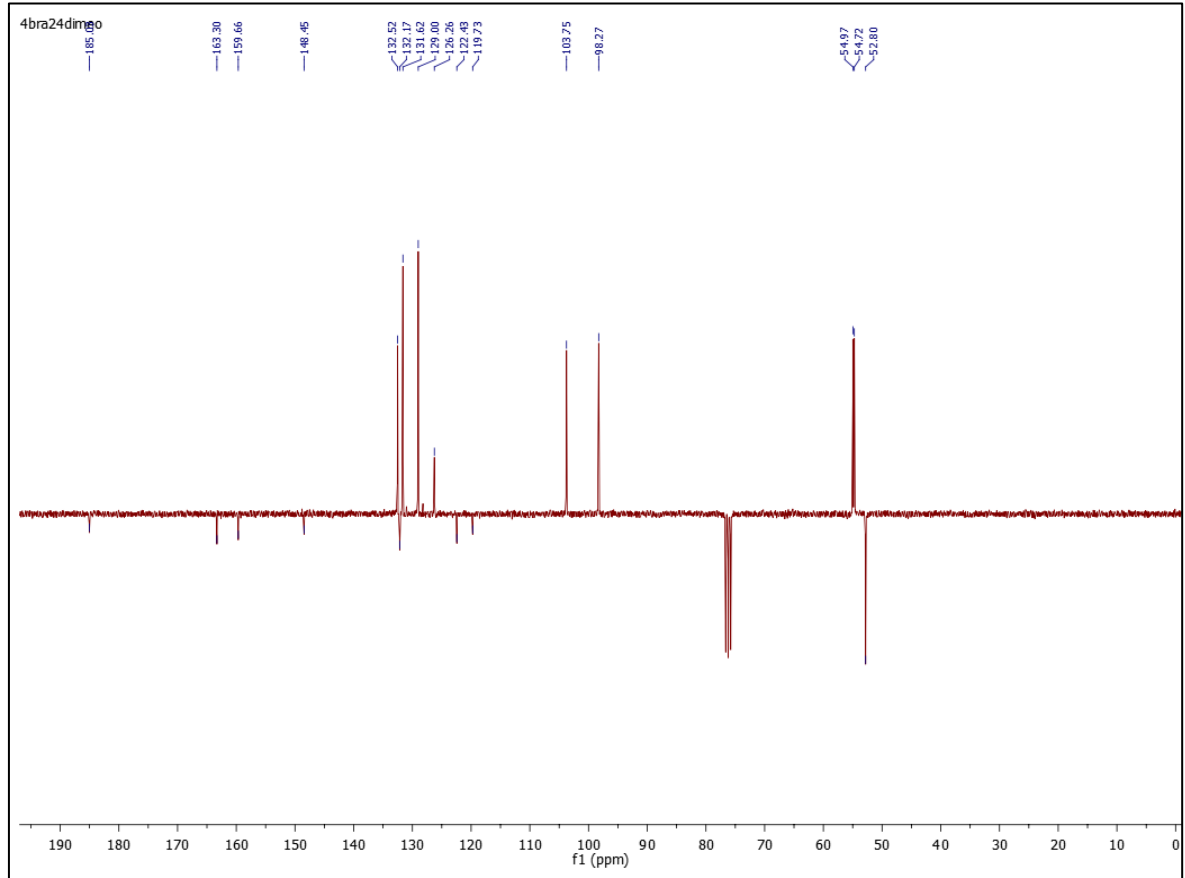
Şekil 4.47. Bileşik 97'nin ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 97'nin ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.48' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 52,8 (-CH₂-); 54,7 ve

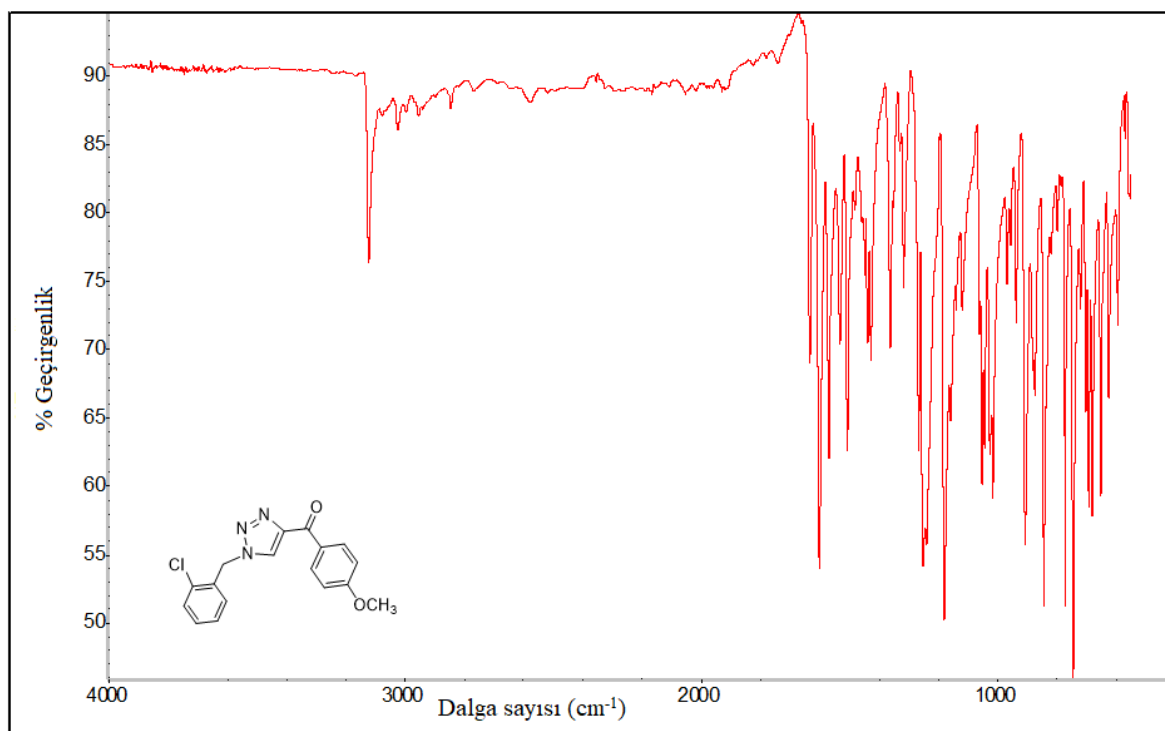
55,0 (2x-OCH₃); 98,7 (-CH_{Ar}); 103,8 (-CH_{Ar}); 119,7 (-C_{Ar}); 122,4 (-C_{Ar}); 126,3 (-CH_{triazol}); 129,1 (2x-CH_{Ar}); 131,6 (2x-CH_{Ar}); 132,2 (-C_{Ar}); 132,5 (-CH_{Ar}); 148,5 (-C_{triazol}); 159,6 (-C_{OCH₃}); 163,3 (-C_{OCH₃}); 185,0 (-C=O).



Şekil 4.48. Bileşik 97'nin ¹³C-APT-NMR spektrumu

4.1.17. (1-(2-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (98) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 98'in FT-IR-ATR spektrum verileri

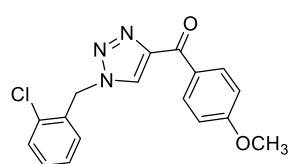


Şekil 4.49. Bileşik 98'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.17. Bileşik 98'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

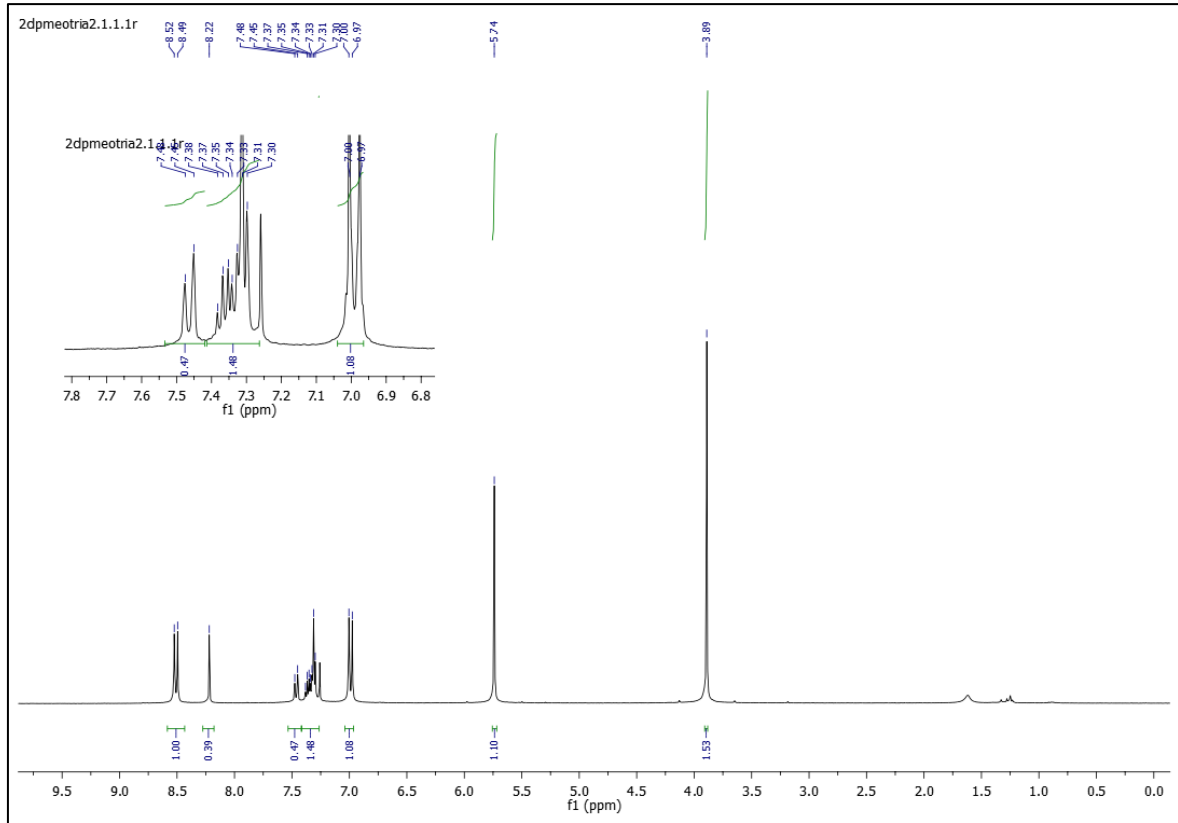
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3126, 3021	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2952, 2843	Alifatik C-H gerilme bandı
1639	C=O gerilme bandı
1607-1510-1424	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 98'in ¹H-NMR spektrum verileri



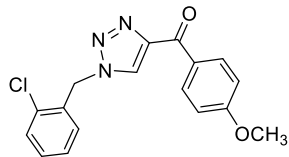
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.50' de görülmektedir. δ = 3,89 ppm'deki birli (3H) rezonans sinyali karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası üzerindeki -OCH₃ grubu hidrojenlerine aittir.

Benzilik -CH₂- hidrojenleri $\delta=5,74$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Karbonil grubunun bağılı olduğu fenil protonları $\delta= 6,99$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H) ile $8,51$ ppm (i, $J = 8,9$ Hz, 2H) arasında AB sistemi oluşturmaktadır. Azota bağılı olan benzilik halka hidrojenleri $\delta= 7,31$ ppm (ü, $J = 4,2$ Hz, 2H), $\delta= 7,36$ ppm (ii, $J = 8,5 - 3,9$ Hz, 1H) ve $\delta= 7,46$ ppm' de (i, $J = 7,4$ Hz, 1H) rezonansa gelmektedir. $\delta= 8,22$ ppm gözlenen birli sinyal triazol halkasındaki protona aittir (1H).

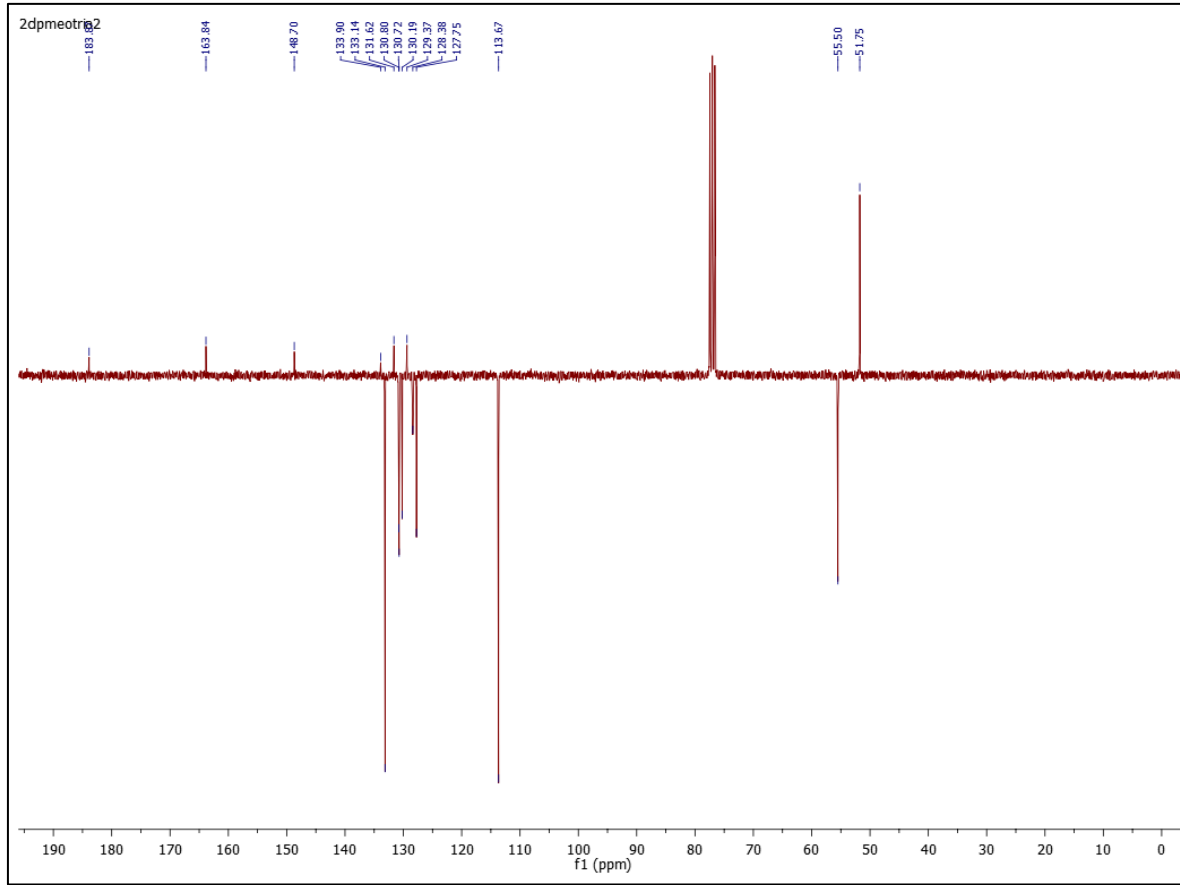


Şekil 4.50. Bileşik 98'in ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 98'in ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



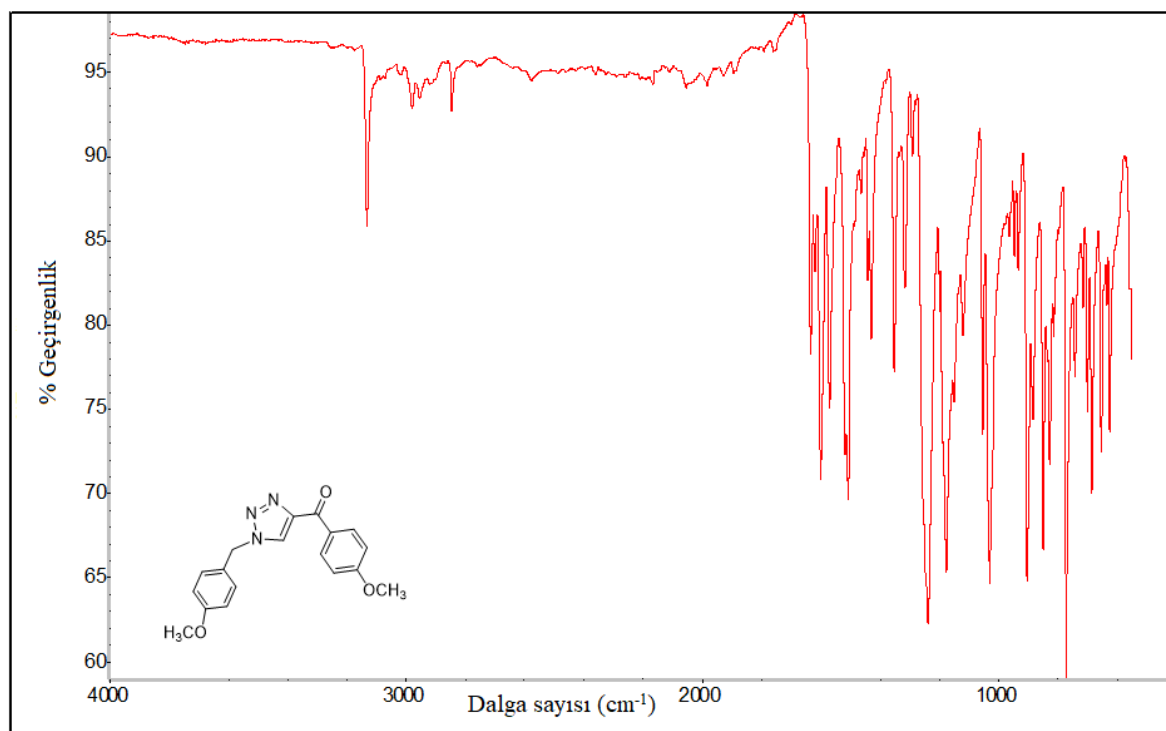
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.51' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 51,75 (-CH₂-); 55,5 (-OCH₃); 113,7 (2x-CH_{Ar}); 127,5 (-CH_{Ar}); 128,4 (-CH_{triazol}); 129,4 (-C_{Ar}); 130,1 (-CH_{Ar}); 130,7 (-CH_{Ar}); 130,8 (-CH_{Ar}); 131,6 (-C_{Ar-Cl}); 133,9 (-C_{Ar}); 133,1 (2x-CH_{Ar}); 148,7 (-C_{triazol}); 163,4 (-COCH₃); 183,9 (-C=O).



Şekil 4.51. Bileşik 98'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.18. (1-(4-Metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoksifenil)metanon'un (99) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 99'un FT-IR-ATR spektrum verileri

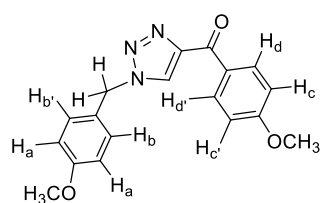


Şekil 4.52. Bileşik 99'un FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.18. Bileşik 99'un bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

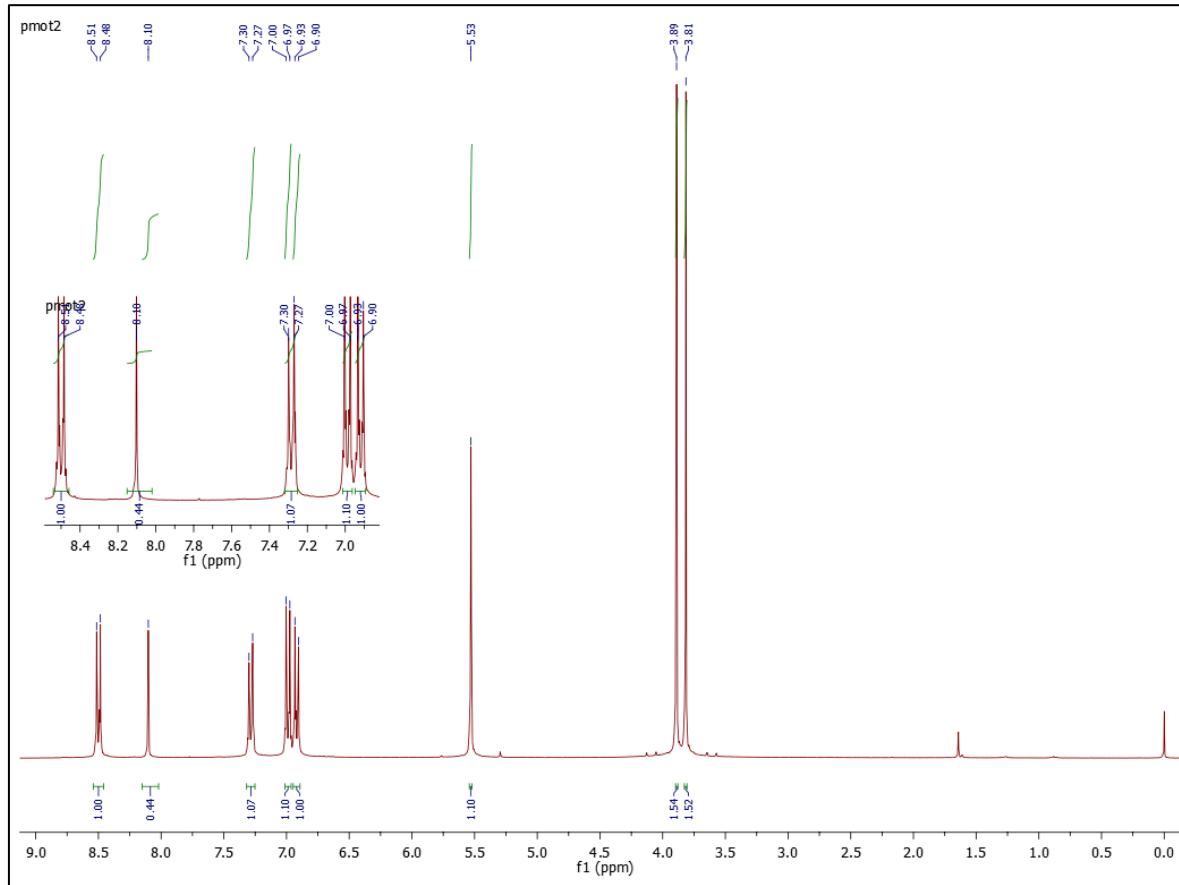
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3130, 3009	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2982, 2954, 2845	Alifatik C-H gerilme bandı
1630	C=O gerilme bandı
1595-1504-1428	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 99' un ¹H-NMR spektrum verileri



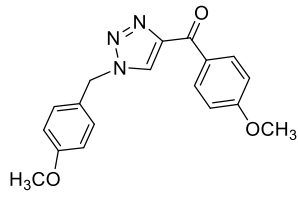
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.53' de görülmektedir. δ = 3,81 ppm'de gözlenen birli (3H) pik benzilik halkadaki -OCH₃ grubu hidrojenlerine aitken δ = 3,89 ppm'deki

birli (3H) rezonans sinyali karbonil grubunun bağlı olduğu fenil halkası üzerindeki $-OCH_3$ grubu hidrojenlerine aittir. Benzilik $-CH_2$ hidrojenleri $\delta=5,53$ ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Moleküldeki iki farklı aromatik halka protonlarının $\delta= 6,92-7,28$ ppm arasında iki farklı AB sistemleri vermektedir. Azota bağlı olan aromatik halka hidrojenlerinden H_a ' lar $\delta= 6,92$ ppm' de ikiye yarılarak (i, $J = 8,7$ Hz, 2H) AB sisteminin A kısmını ve H_b protonları da $\delta= 7,28$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,7$ Hz, 2H) AB sisteminin B kısmını oluşturur. Karbonil grubunun bağlı olduğu aromatik halka protonları ise $\delta= 6,99- 8,50$ ppm' ler arasında AB sistemi oluşturmaktadır. H_c protonları 6,99 ppm de (i, $J = 9,0$ Hz, 2H) sistemin A kısmını, H_d protonları ise $\delta= 8,50$ (i, $J = 9,0$ Hz, 2H) ppm'de B kısmı oluşturmaktadır. $\delta= 8,03$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

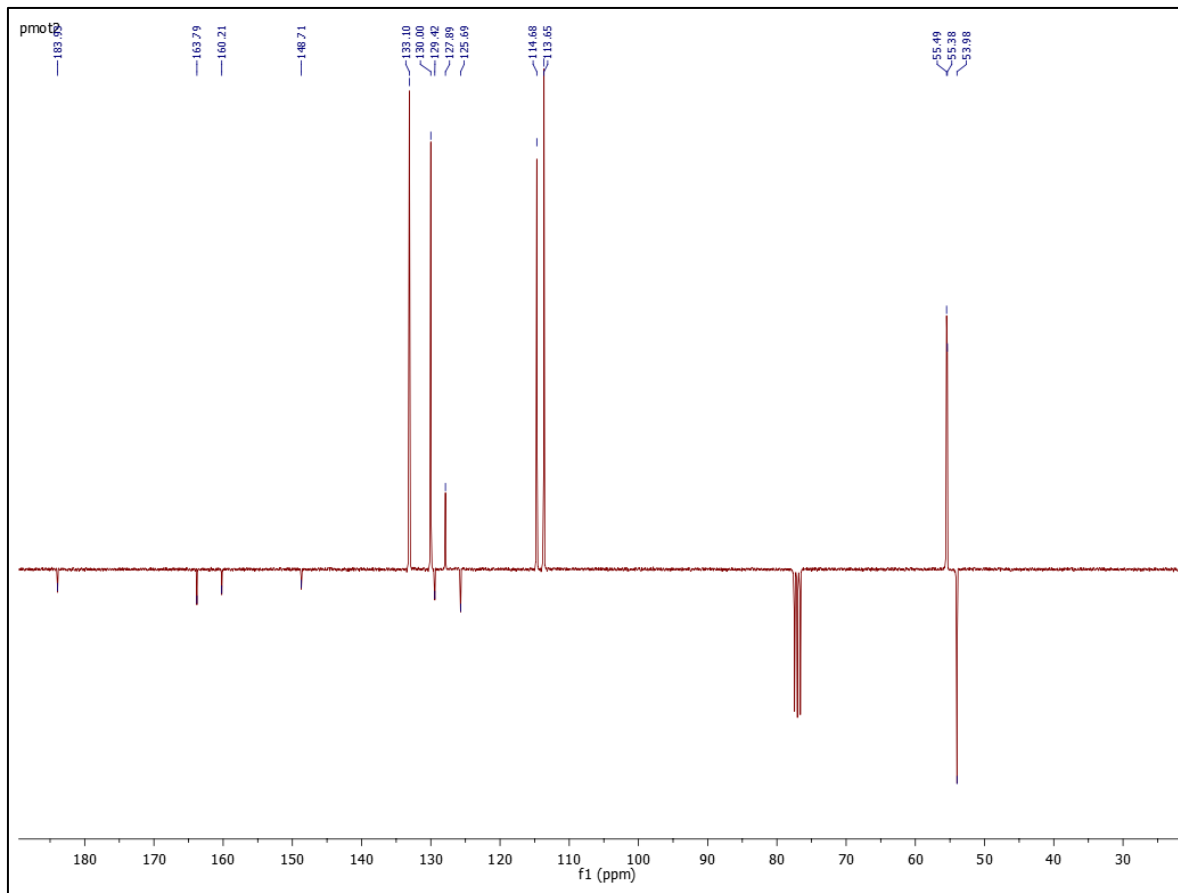


Şekil 4.53. Bileşik 99'in 1H -NMR spektrumu

Bileşik 99'un ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



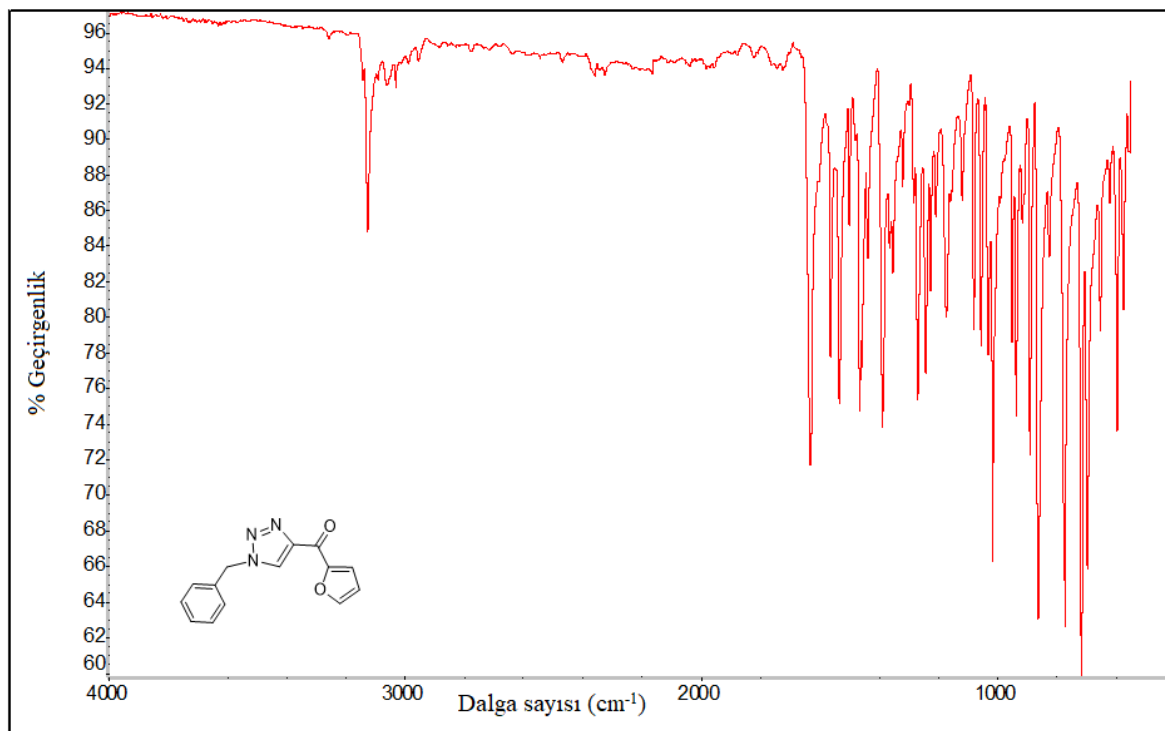
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.54' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 54,0 ($-\text{CH}_2-$); 55,4 ve 55,5 ($2\times\text{-OCH}_3$); 113,6 ($2\times\text{-CH}_{\text{Ar}}$); 114,6 ($2\times\text{-CH}_{\text{Ar}}$); 125,7 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 127,9 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,4 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 130,0 ($2\times\text{-CH}_{\text{Ar}}$); 133,1 ($2\times\text{-CH}_{\text{Ar}}$); 148,7 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 160,2 ($-\text{COCH}_3$); 163,8 ($-\text{C OCH}_3$); 184,0 ($-\text{C=O}$).



Şekil 4.54. Bileşik 99'un ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.19. (1-Benzil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (100) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 100'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

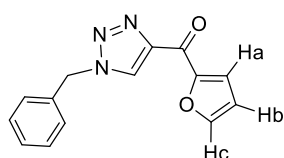


Şekil 4.55. Bileşik 100'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.19. Bileşik 100'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

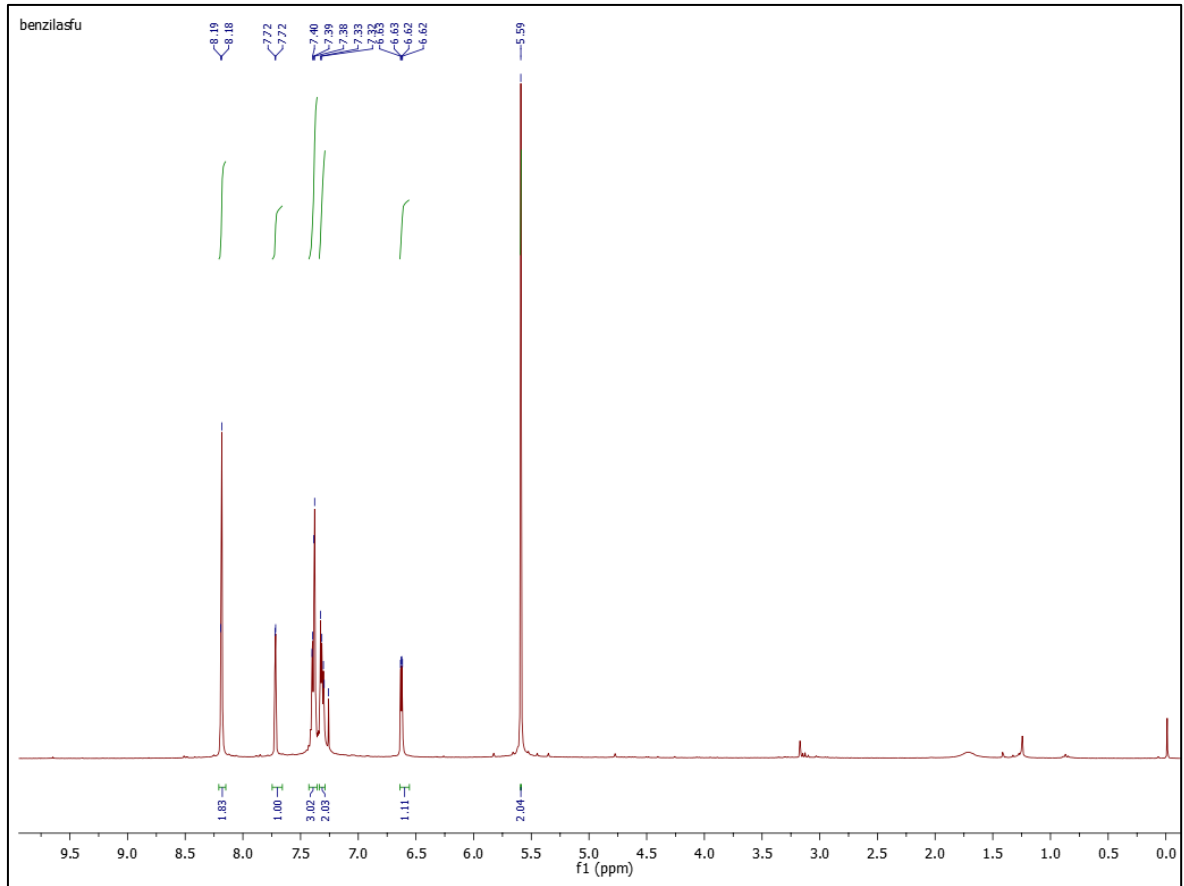
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3129, 3035	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2957	Alifatik C-H gerilme bandı
1627	C=O gerilme bandı
1564-1533-1462	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 100'ün ¹H-NMR spektrum verileri



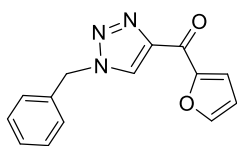
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.56' da görülmektedir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ=5,59 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. Moleküldeki iki farklı aromatik halka protonlarının δ=

6,65- 8,21 ppm arasındaki 3 farklı pik furan halkasına aittir. Furan halkası üzerindeki H_b protonu 6,63 ppm'de (ii, $J = 3,6$; 1,6 Hz, 1H), H_a protonu 7,72 ppm'de (ç, 1H), H_c protonu 8,18 ppm'de (i, $J = 3,6$ Hz, 1H) rezonansa gelmektedir. Benzen halkası üzerindeki hidrojenler $\delta = 6,95 - 7,38$ ppm' arasında (ç, 5H) rezonans olmaktadır ve $\delta = 8,19$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

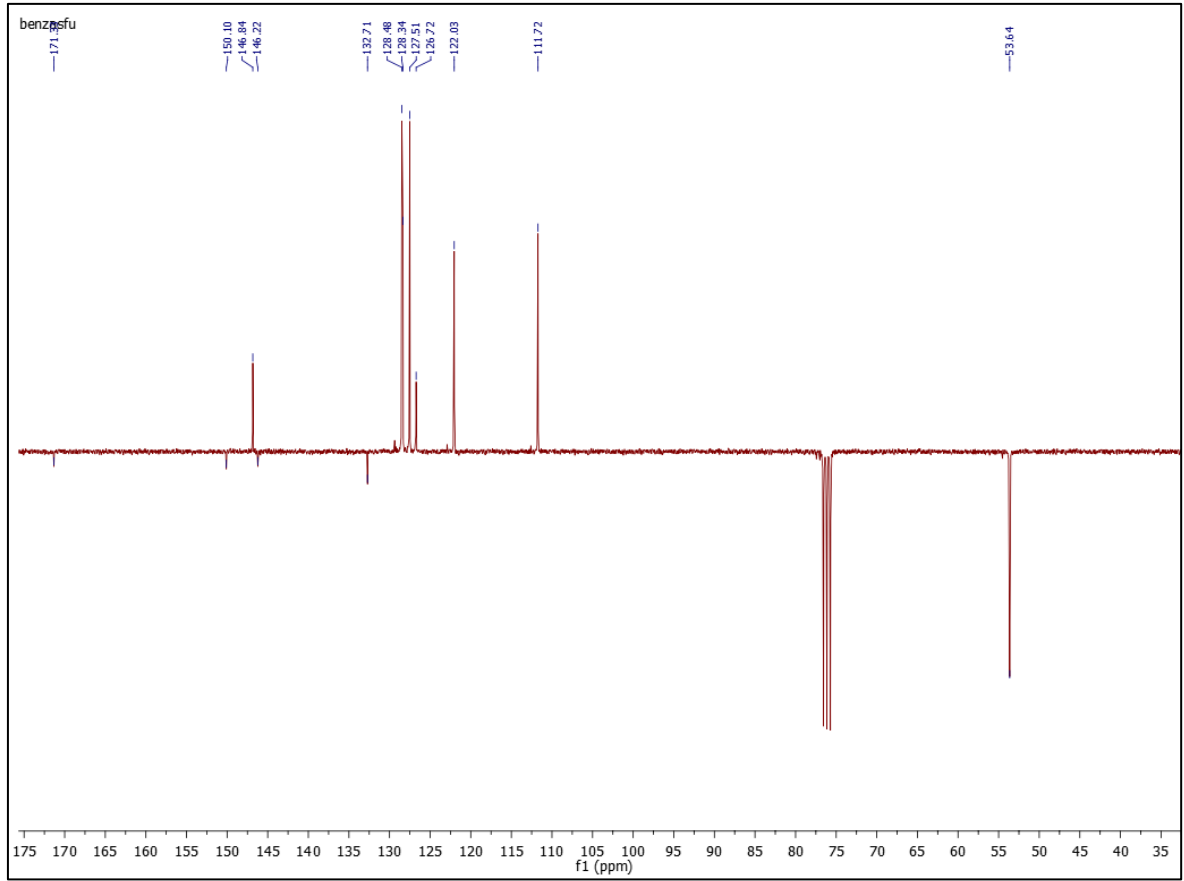


Şekil 4.56. Bileşik 100'ün ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 100'ün ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



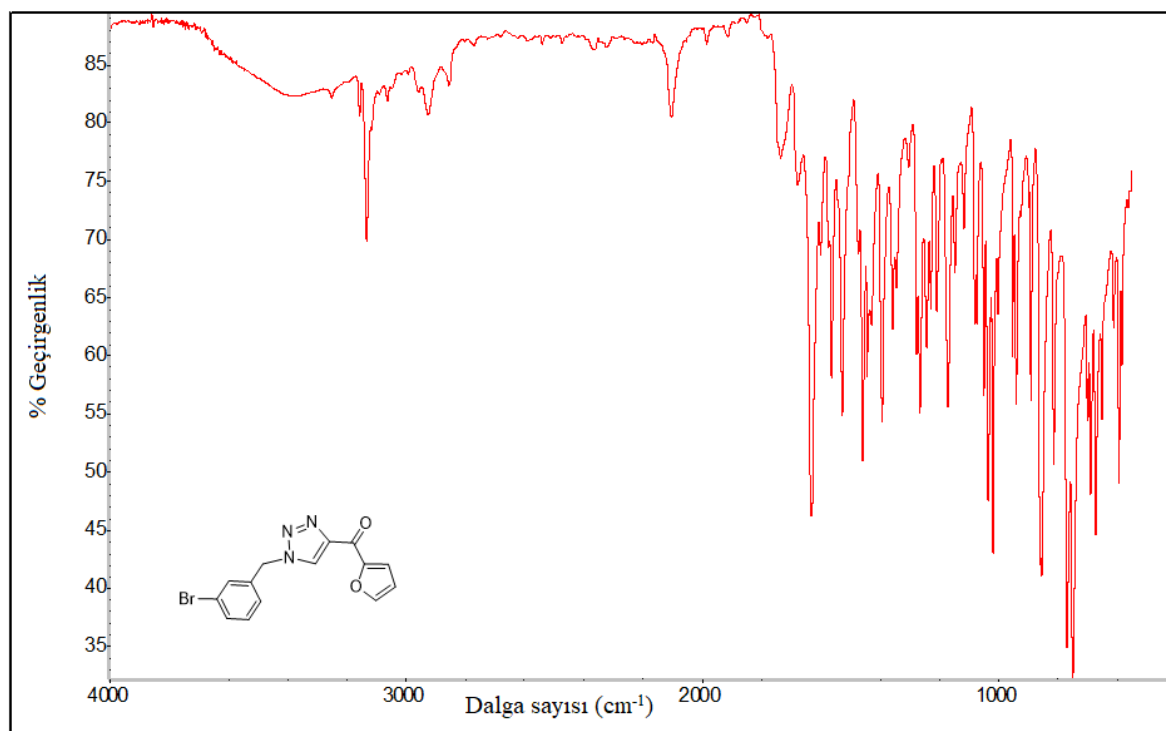
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.57' de görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 53,6 (-CH₂-); 111,7 (-CH_{Ar}); 122,0 (-CH_{Ar}); 126,7 (-CH_{triazol}); 127,5 (2x-CH_{Ar}); 128,3 (-CH_{Ar}); 128,5 (-CH_{Ar}); 132,7 (-C_{Ar}); 146,2 (-C_{triazol}); 146,8 (-CH_{Ar}); 150,1 (-C_{Ar}); 171,3 (-C=O).



Şekil 4.57. Bileşik 100'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.20. (1-(3-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (101) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 101'in FT-IR-ATR spektrum verileri

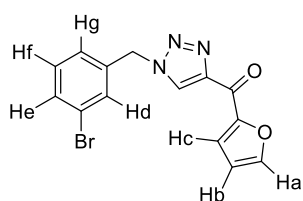


Şekil 4.58. Bileşik 101' in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.20. Bileşik 101'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

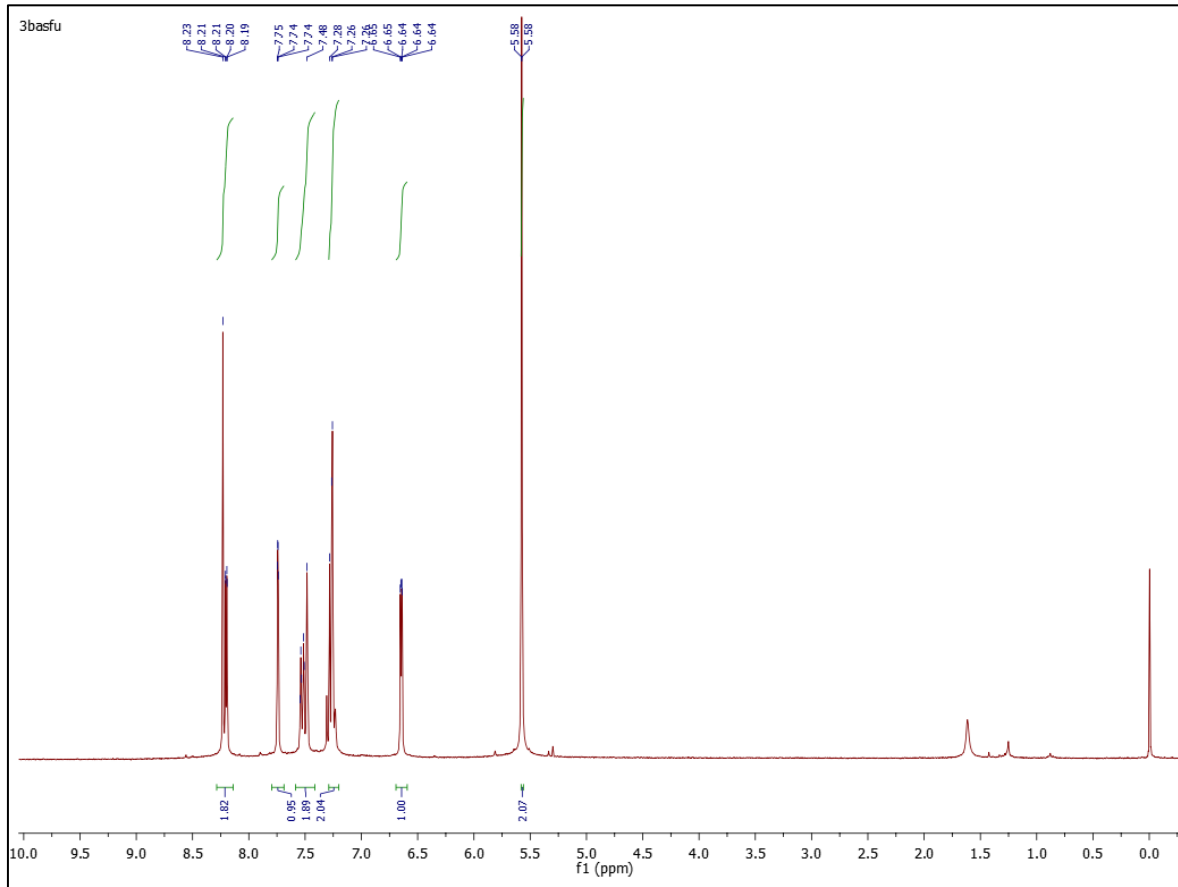
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3129, 3043, 3015	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2920, 2852	Alifatik C-H gerilme bandı
1633	C=O gerilme bandı
1558-1519-1453	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 101'in ¹H-NMR spektrum verileri



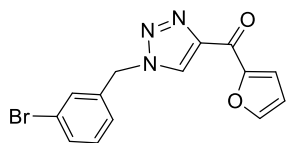
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.59' da görülmektedir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ=5,58 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. δ= 6,65-8,20 ppm arasındaki 3

farklı pik furan halkasına aittir. Furan halkası üzerindeki H_b protonu 6,64 ppm’de (ii, $J = 3,6; 1,6$ Hz, 1H), H_c protonu 7,74 ppm’de (ii, $J = 1,6; 0,6$ Hz, 1H), H_a protonu 8,20 ppm’de (ii, $J = 3,6- 0,6$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır. Brom atomunun bağlı olduğu aromatik halka hidrojenlerinden H_g ve H_f protonları $\delta = 7,20- 7,33$ ppm’ de (ç, 2H), H_d protonları da $\delta = 7,48$ ppm’de (b, 1H), H_e protonları da $\delta = 7,54$ ppm’de (üi, $J = 7,2; 1,9$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır ve $\delta = 8,23$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).



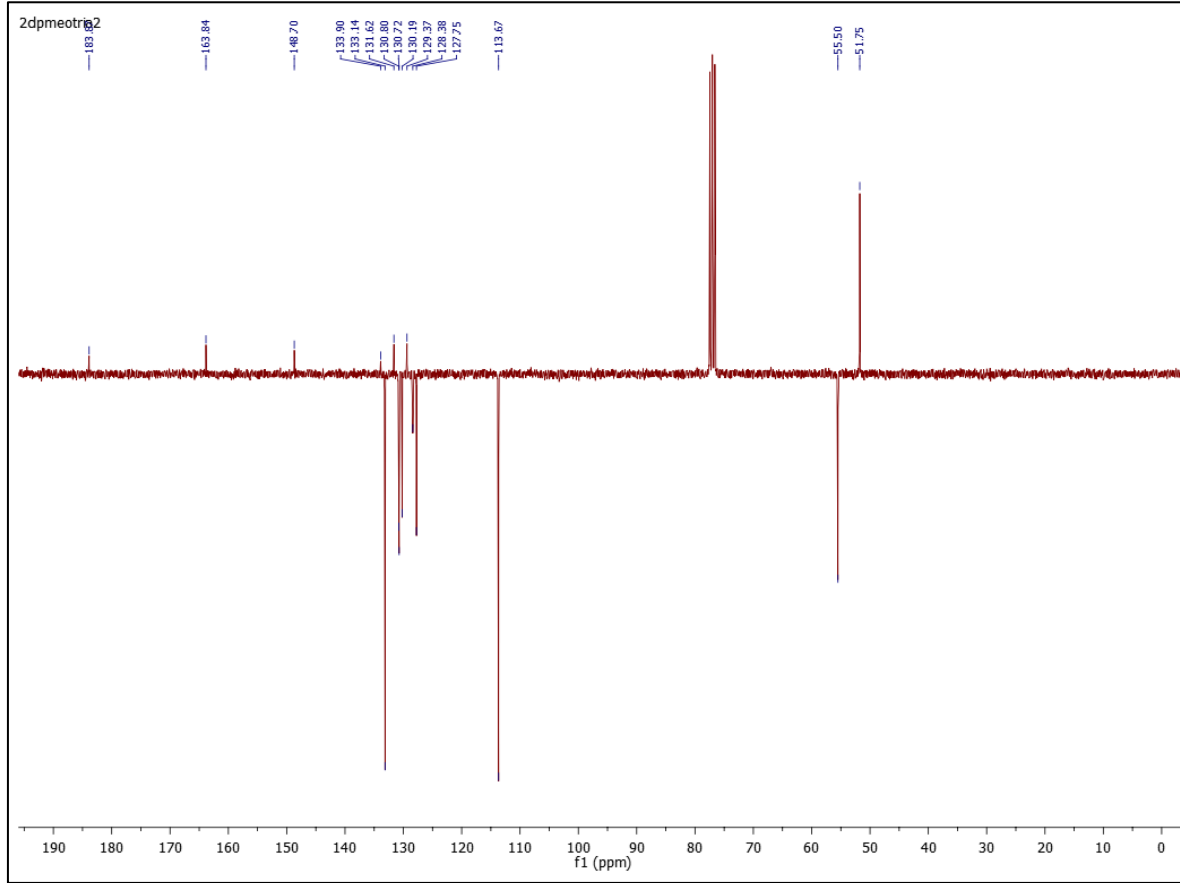
Şekil 4.59. Bileşik 101’in ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 101’in ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-APT-NMR şekil 4.60’ da görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 53,7 (-CH₂-); 112,7 (-CH_{Ar}); 123,0 (-CH_{Ar}); 123,3 (-C_{Ar}-Br); 126,8 (-CH_{Ar}); 127,7 (-CH_{triazol}); 130,9 (-CH_{Ar}); 131,3

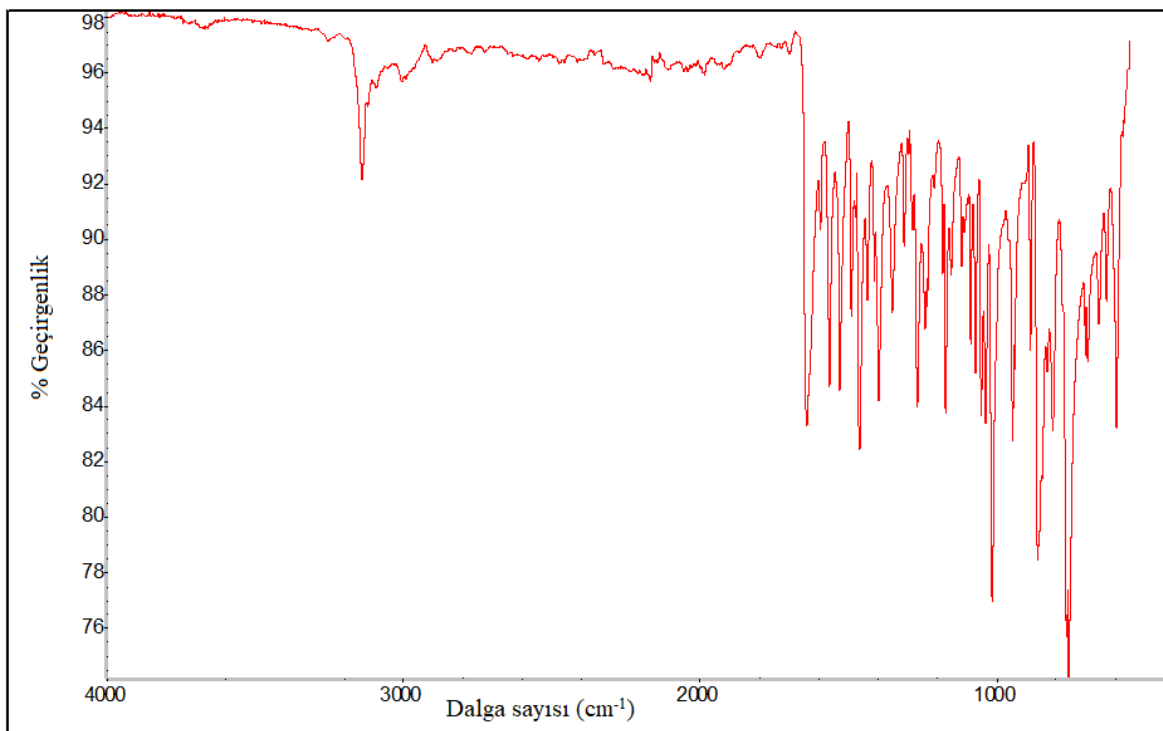
(-CH_{Ar}); 132,4 (-CH_{Ar}); 135,8 (-C_{Ar}); 147,3 (-C_{triazol}); 147,8 (-CH_{Ar}); 150,1 (-C_{Ar}); 172,1 (-C=O).



Şekil 4.60. Bileşik 101'in ¹³C-APT-NMR spektrumu

4.1.21. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (102) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 102'nin FT-IR-ATR spektrum verileri

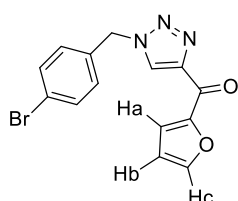


Şekil 4.61. Bileşik 102'nin FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.21. Bileşik 102'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

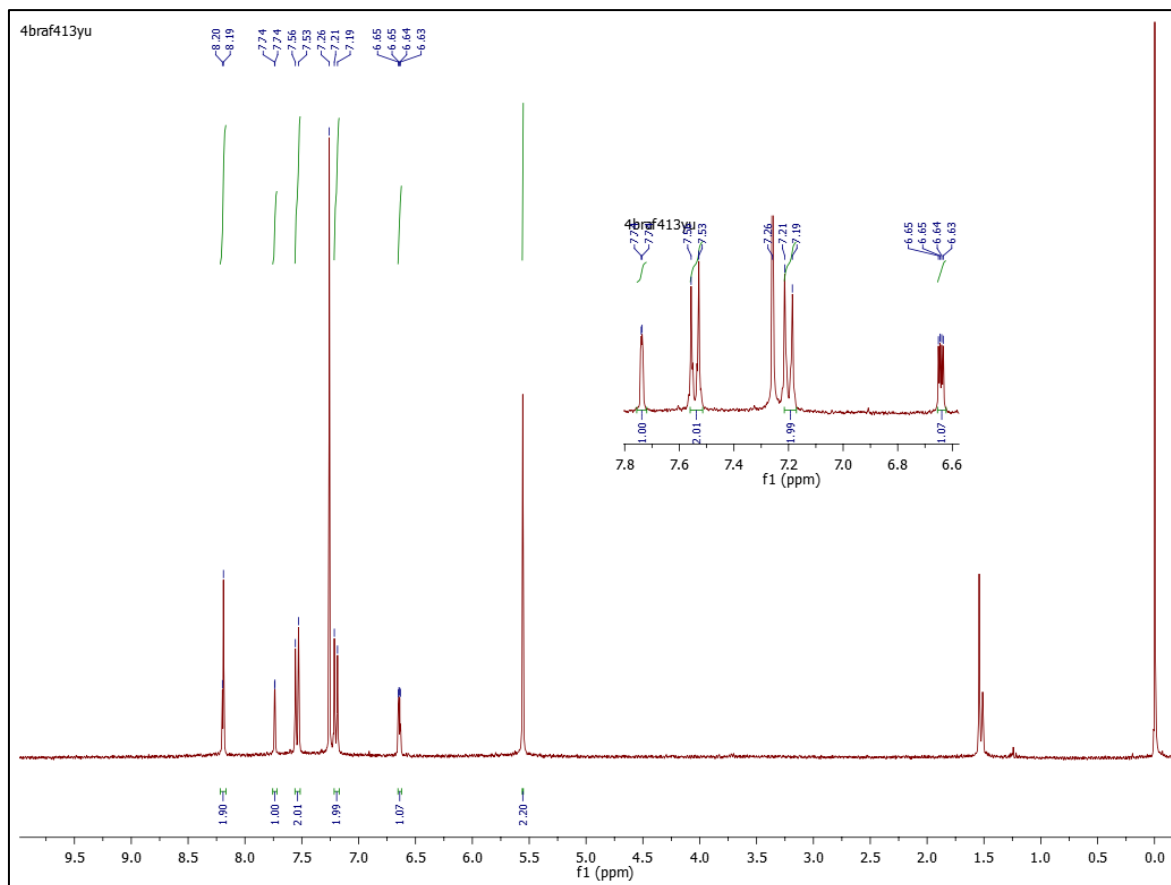
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3140, 3089, 3006	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2983, 2883	Alifatik C-H gerilme bandı
1639	C=O gerilme bandı
1596, 1559-1524-1490	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 102'nin ¹H-NMR spektrum verileri



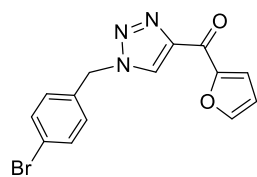
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.62' de görülmektedir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ=5,56 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. δ= 6,64-8,20 ppm arasındaki 3 farklı pik furan halkasına

aittir. Furan halkası üzerindeki H_b protonu 6,64 ppm'de (ii, $J = 3,6$; 1,7 Hz, 1H), H_a protonu 7,74 ppm'de (i, $J = 1,5$ Hz, 1H), H_c protonu 8,20 ppm'de (b, 1H) rezonans olmaktadır. Brom atomunun bağlı olduğu aromatik halka hidrojenleri $\delta = 7,21$ ppm' de ikiye yarılarak (i, $J = 8,4$ Hz, 2H) AB sisteminin A kısmını ve $\delta = 7,54$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,4$ Hz, 2H) AB sisteminin B kısmını oluşturur. $\delta = 8,19$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).



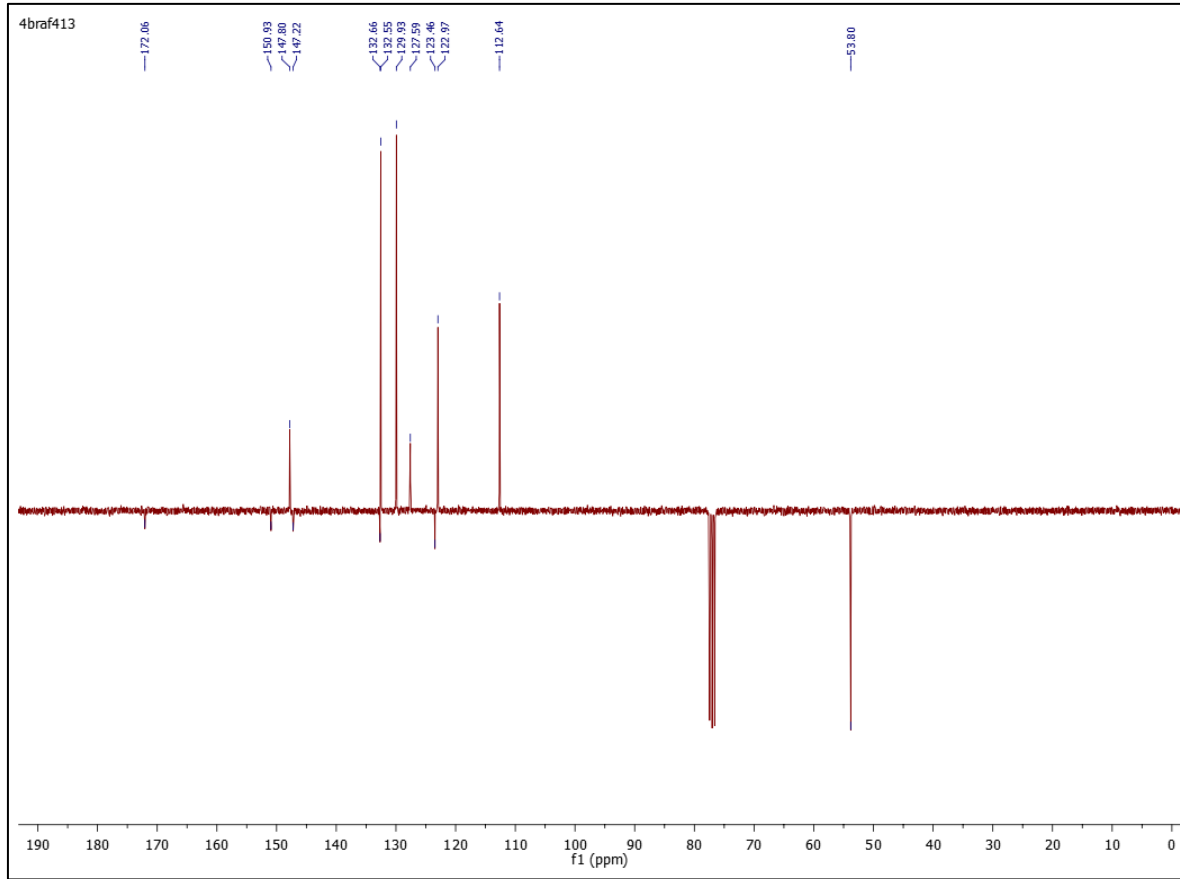
Şekil 4.62. Bileşik 102'nin ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 102'nin ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.63' de görülmektedir.

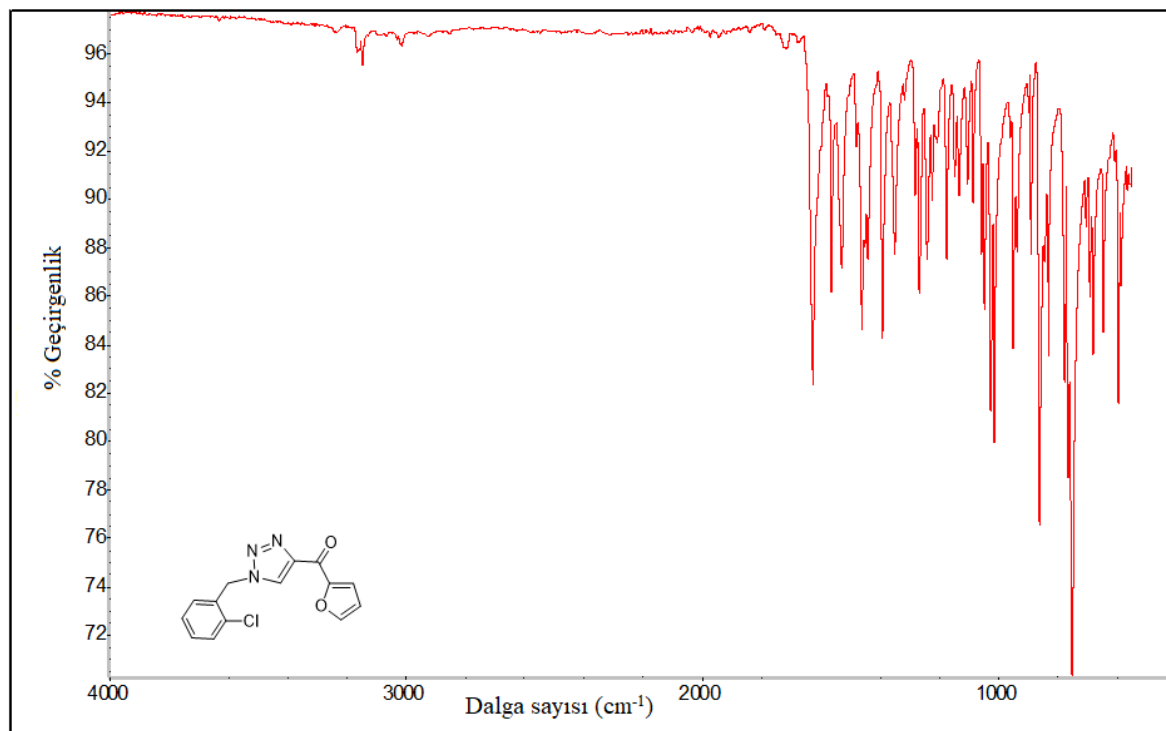
^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,8 (-CH₂-); 112,6 (-CH_{Ar}); 123,0 (-CH_{Ar}); 123,5 (-C_{Ar}-Br); 127,6 (-CH_{triazol}); 130,0 (2x-CH_{Ar}); 132,6 (2x-CH_{Ar}); 132,7 (-C_{Ar}-Br); 147,2 (-C_{triazol}); 147,8 (-CH_{Ar}); 150,1 (-C_{Ar}); 172,0 (-C=O).



Şekil 4.63. Bileşik 102'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.22. (1-(2-Klorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (103) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 103'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

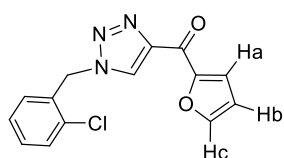


Şekil 4.64. Bileşik 103'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.22. Bileşik 103'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

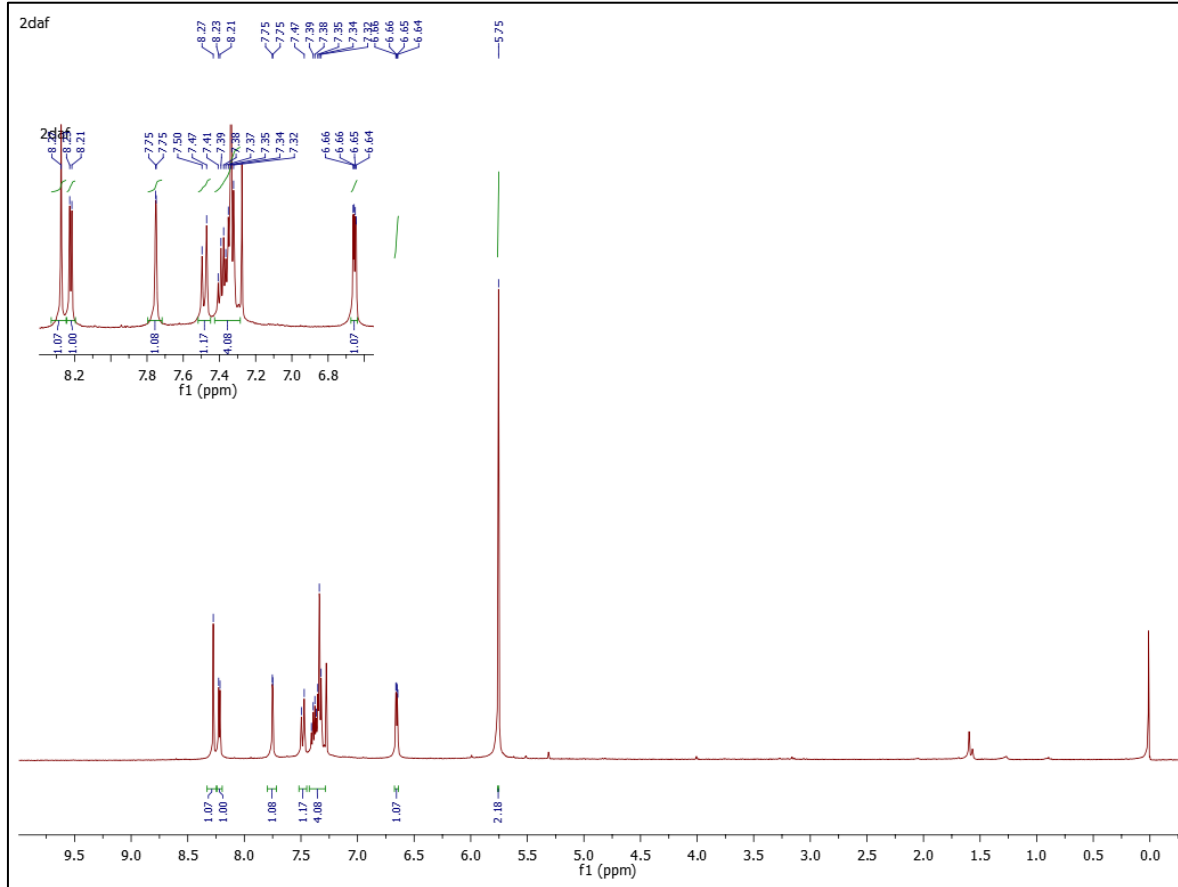
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3149, 3012	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2929	Alifatik C-H gerilme bandı
1627	C=O gerilme bandı
1556, 1459, 1433	Aromatik C=C, N=N, C=N bağ gerilme bandı

Bileşik 103'ün ¹H-NMR spektrum verileri



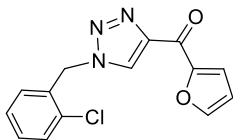
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.65' de görülmektedir. Benzilic -CH₂- hidrojenleri δ=5,75 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. δ= 6,65-8,22 ppm arasındaki 3 farklı pik furan halkasına

aittir. Furan halkası üzerindeki H_b protonu 6,65 ppm’de (ii, $J = 3,6$; 1,6 Hz, 1H), H_a protonu 7,75 ppm’de (i, $J = 1$ Hz, 1H), H_c protonu 8,22 ppm’de (i, $J = 3,6$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır. Benzen halkası üzerindeki hidrojenler $\delta = 7,25 - 7,50$ ppm’ ler arasında (ç, 5H) ve triazol halkasındaki proton $\delta = 8,27$ ppm’ de (1H) rezonans olmaktadır.

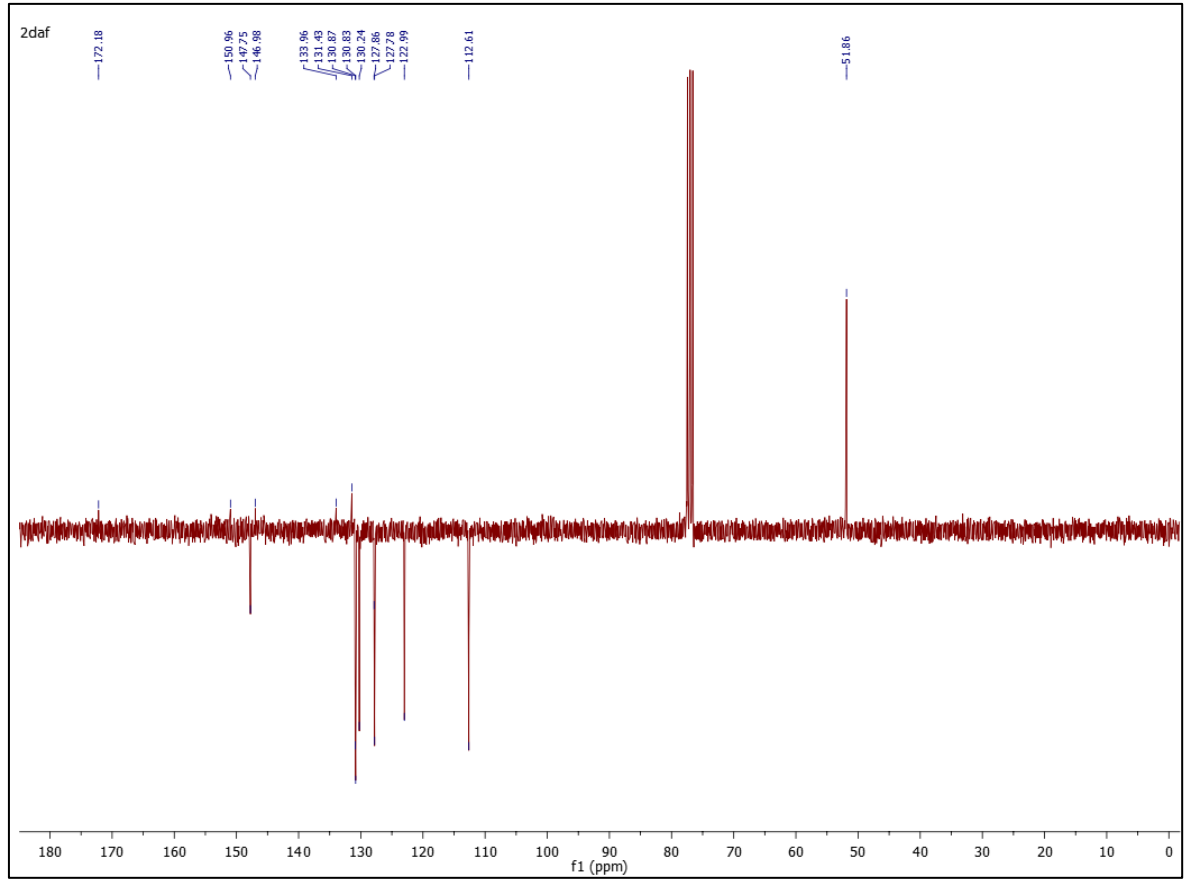


Şekil 4.65. Bileşik 103’ün ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 103’ün ¹³C-APT-NMR spektrum verileri



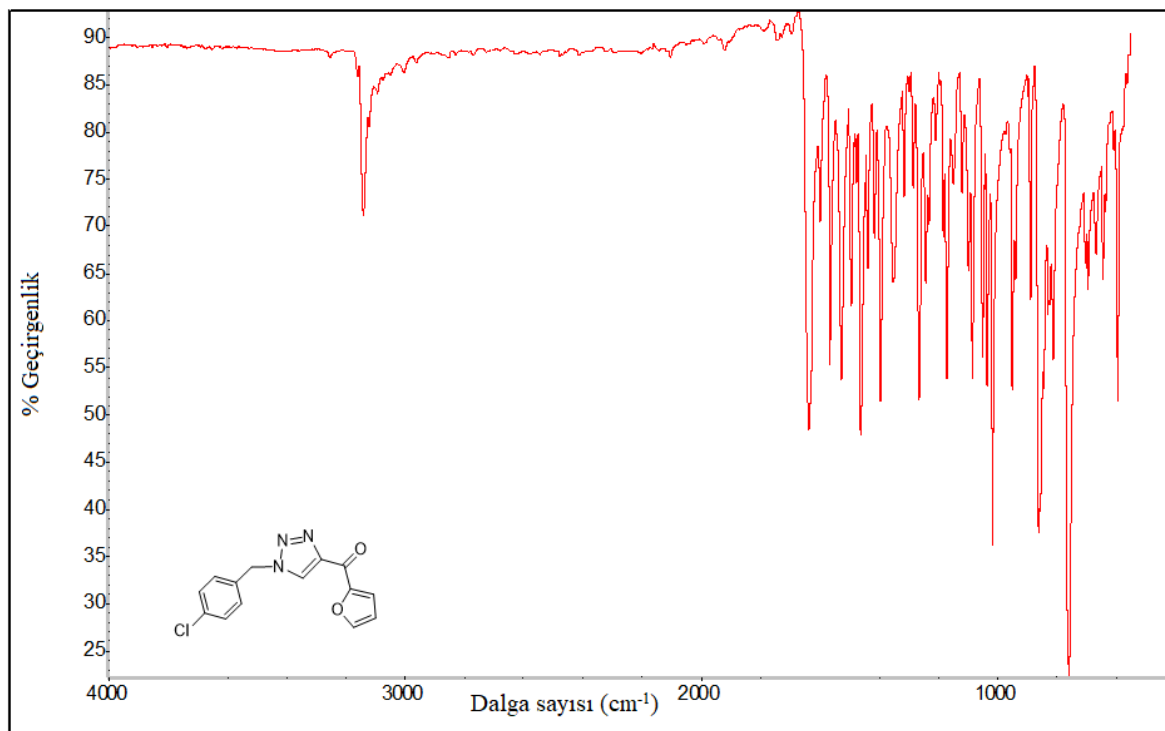
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹³C-APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹³C-NMR şekil 4.66’ da görülmektedir. ¹³C-APT (CDCl₃, ppm) δ : 51,9 (-CH₂-); 112,6 (-CH_{Ar}); 123,0 (-CH_{Ar}); 127,8 (-C_{Ar}); 127,9 (-CH_{triazol}); 130,1 (-CH_{Ar}); 130,8 (-CH_{Ar}); 130,9 (-CH_{Ar}); 131,4 (-C_{Ar}); 134,0 (-C_{Ar}-Cl); 147,0 (-C_{triazol}); 147,5 (-CH_{Ar}); 151,0 (-C_{Ar}); 172,1 (-C=O).



Şekil 4.66. Bileşik 103'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.23. (1-(4-Klorobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (104) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 104'ün FT-IR-ATR spektrum verileri

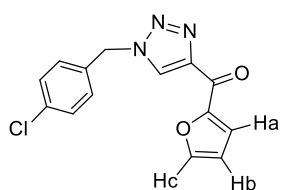


Şekil 4.67. Bileşik 104'ün FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.23. Bileşik 104'ün bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

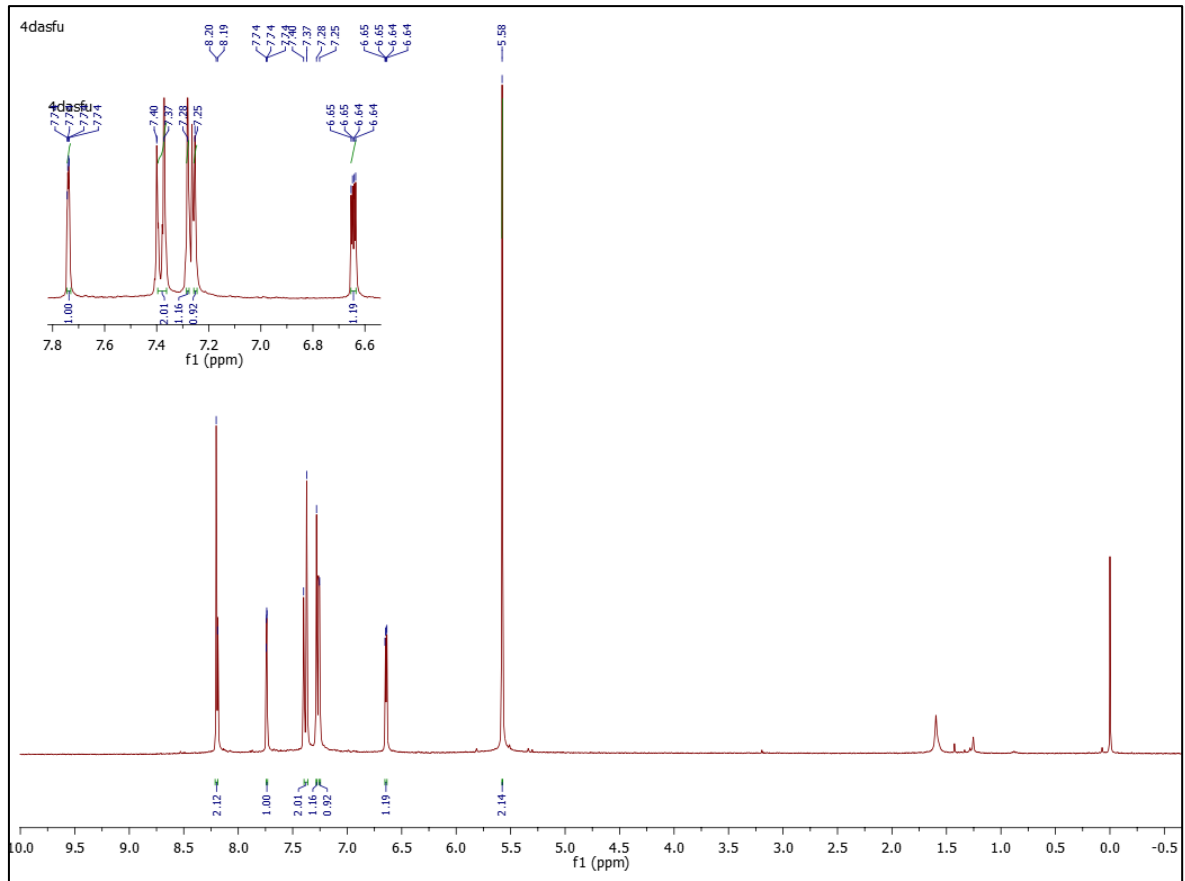
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3135, 3003	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2963, 2852	Alifatik C-H gerilme bandı
1636	C=O gerilme bandı
1565-1502-1455	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 104'ün ¹H-NMR spektrum verileri



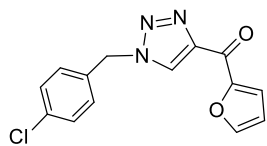
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.68' de görülmektedir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ=5,58 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. δ= 6,64- 8,20 ppm arasındaki 3 farklı pik furan

halkasına aittir. Furan halkası üzerindeki Hb protonu 6,64 ppm'de (ii, $J = 3,6$; 1,6 Hz, 1H), Hc protonu 7,74 ppm'de (i, $J = 1,6$ Hz, 1H), Ha protonu 8,20 ppm'de (i, $J = 3,8$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır. Klor atomunun bağlı olduğu aromatik halka hidrojenleri $\delta = 7,27$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,5$ Hz, 2H) AB sisteminin A kısmını ve $\delta = 7,39$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,5$ Hz, 2H) AB sisteminin B kısmını oluşturur. $\delta = 8,19$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

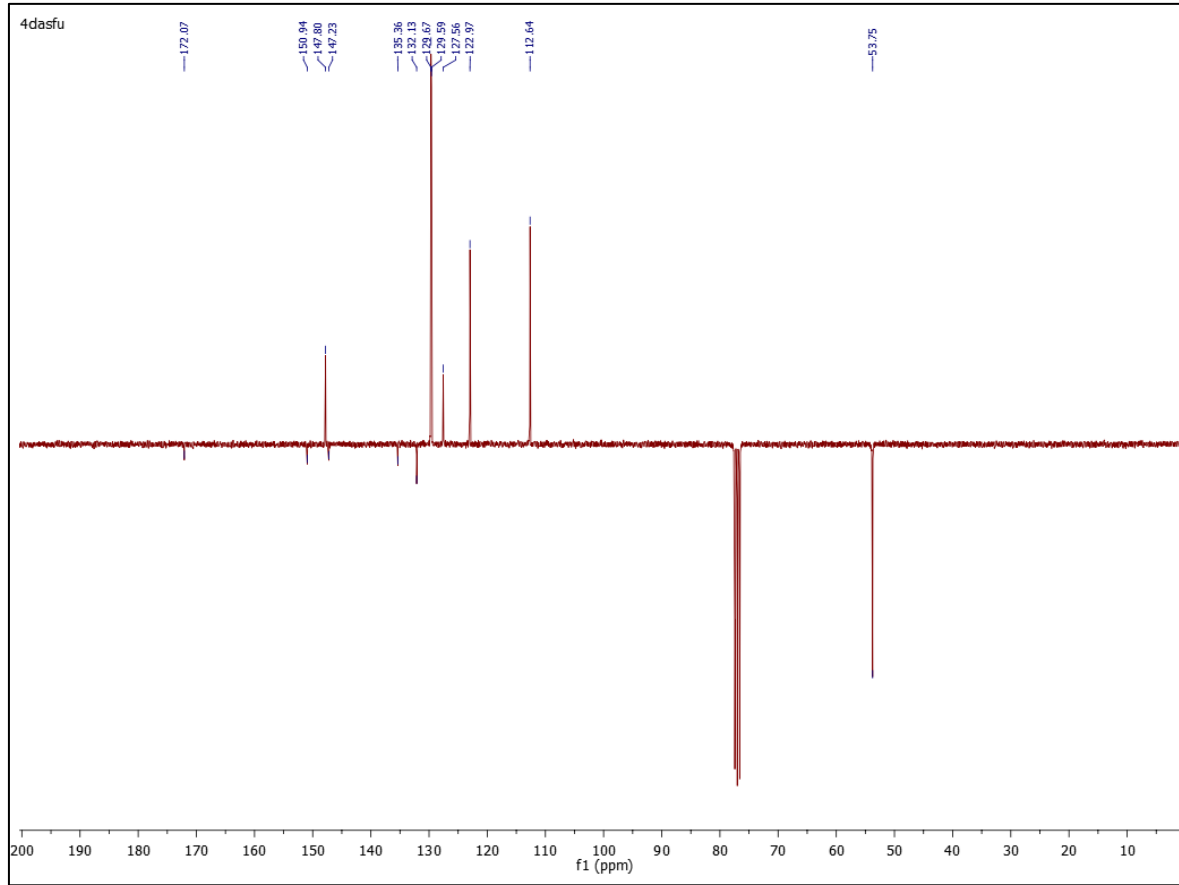


Şekil 4.68. Bileşik 104'ün ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 104'ün ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



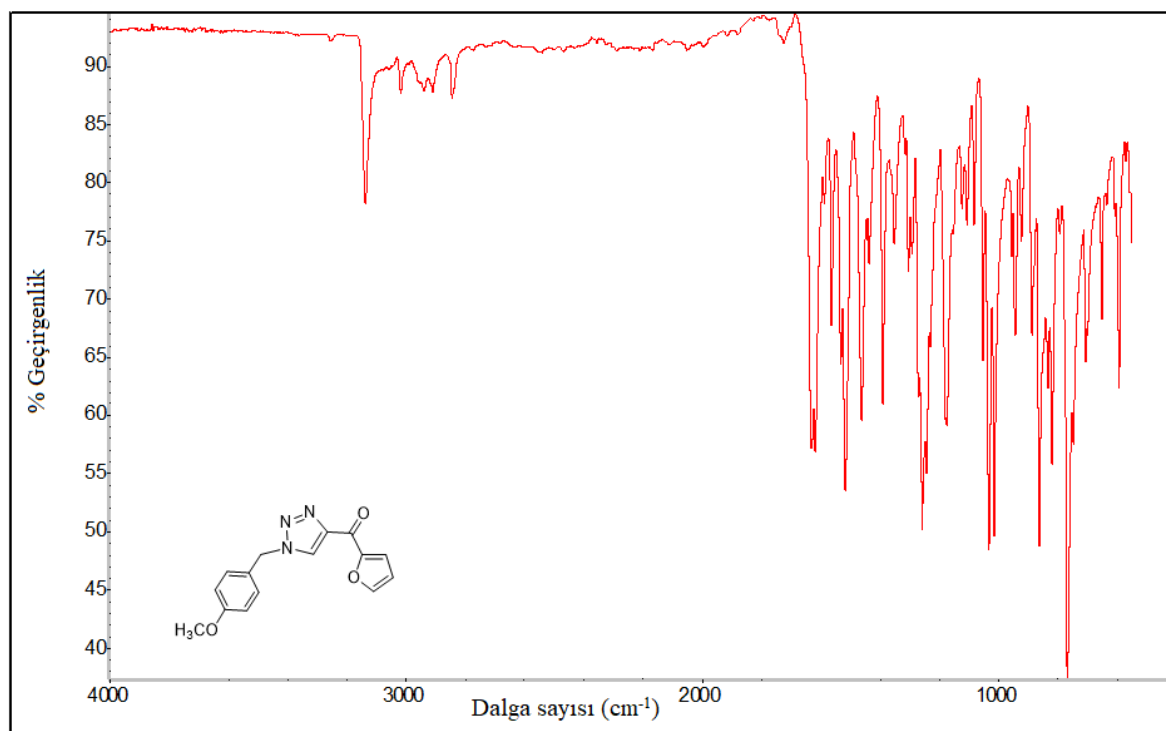
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.69' da görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,8 ($-\text{CH}_2-$); 112,6 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 123,0 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 127,5 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,6 (2x- CH_{Ar}); 129,7 (2x- CH_{Ar}); 132,1 ($-\text{C}_{\text{Ar-Br}}$); 135,6 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 147,2 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 147,8 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 151,0 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 172,1 ($-\text{C}=\text{O}$)



Şekil 4.69. Bileşik 104'ün ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.24. Furan-2-il(1-(4-metoksibenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon'un (105) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 105'in FT-IR-ATR spektrum verileri

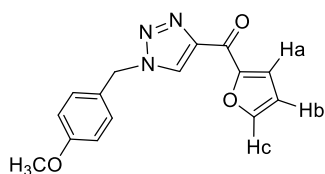


Şekil 4.70. Bileşik 105'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.24. Bileşik 105'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

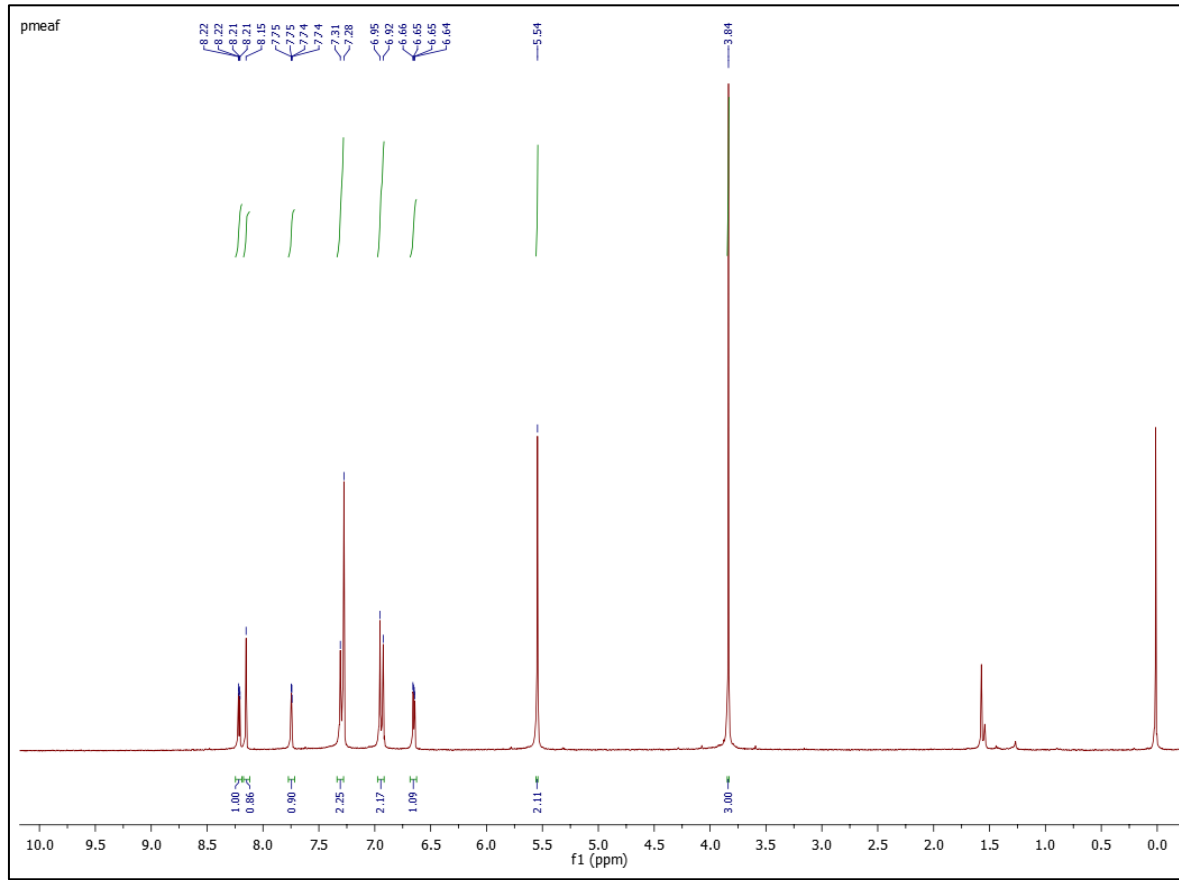
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3134, 3017	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2900, 2838	Alifatik C-H gerilme bandı
1633	C=O gerilme bandı
1613-1516-1456	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 105'in ¹H-NMR spektrum verileri



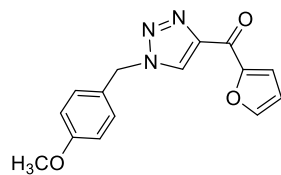
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.71' de görülmektedir. δ= 3,84 ppm'de gözlenen birli (3H) pik -OCH₃ grubu hidrojenlerine aittir. -CH₂ hidrojenleri δ=5,54 ppm 'de

birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. $\delta = 6,65- 8,21$ ppm arasındaki 3 farklı pik furan halkasına aittir. Furan halkası üzerindeki H_b protonu 6,65 ppm’de (ii, $J = 3,6; 1,7$ Hz, 1H), H_a protonu 7,74 ppm’de (ii, $J = 1,6; 0,7$ Hz, 1H), H_c protonu 8,21 ppm’de (ii, $J = 3,6; 0,6$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır. $-OCH_3$ grubunun bağlı olduğu aromatik halka hidrojenleri $\delta = 6,95$ ppm’ de ikiye yarılarak (i, $J = 9,6$ Hz, 2H) AB sisteminin A kısmını ve $\delta = 7,29$ ppm’de ikiye yarılarak (i, $J = 9,6$ Hz, 2H) AB sisteminin B kısmını oluşturur. $\delta = 8,15$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

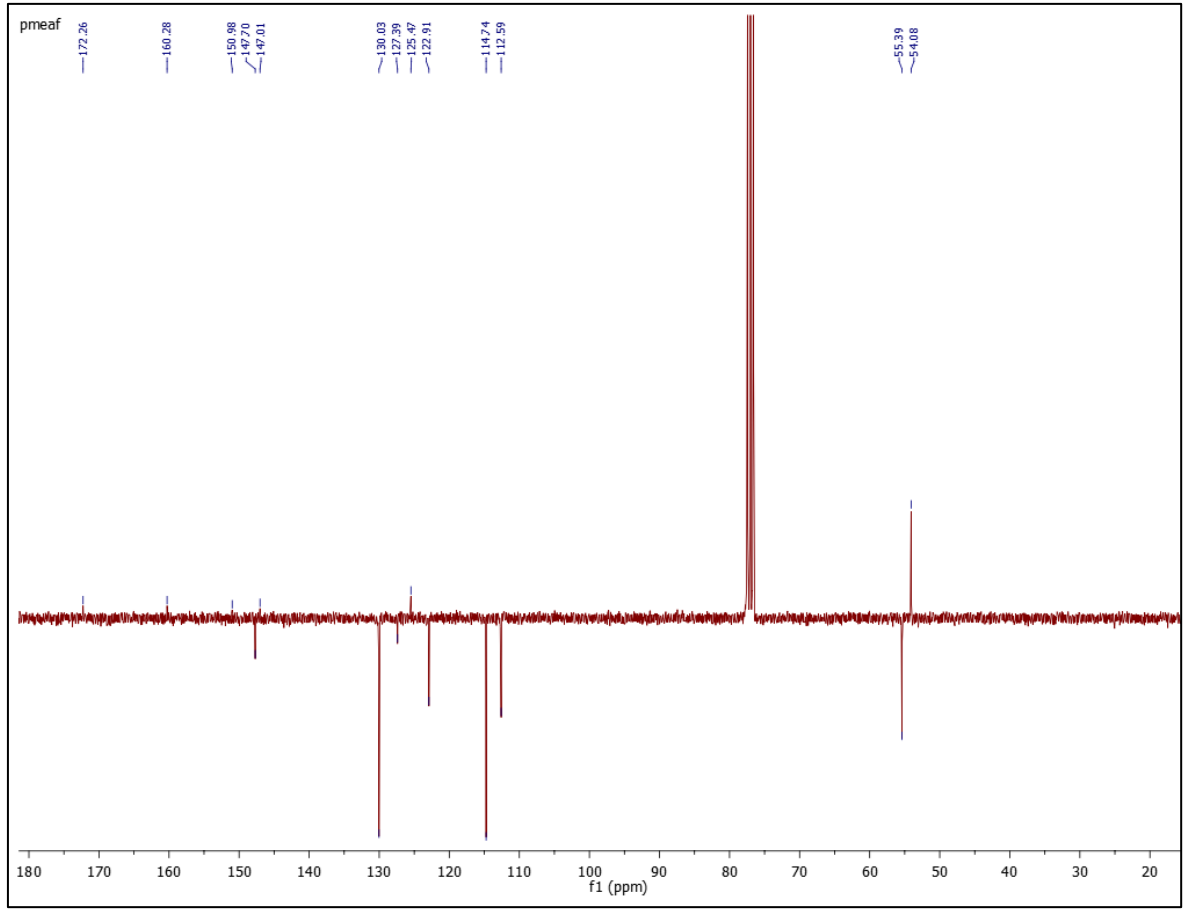


Şekil 4.71. Bileşik 105’in 1H -NMR spektrumu

Bileşik 105’in ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



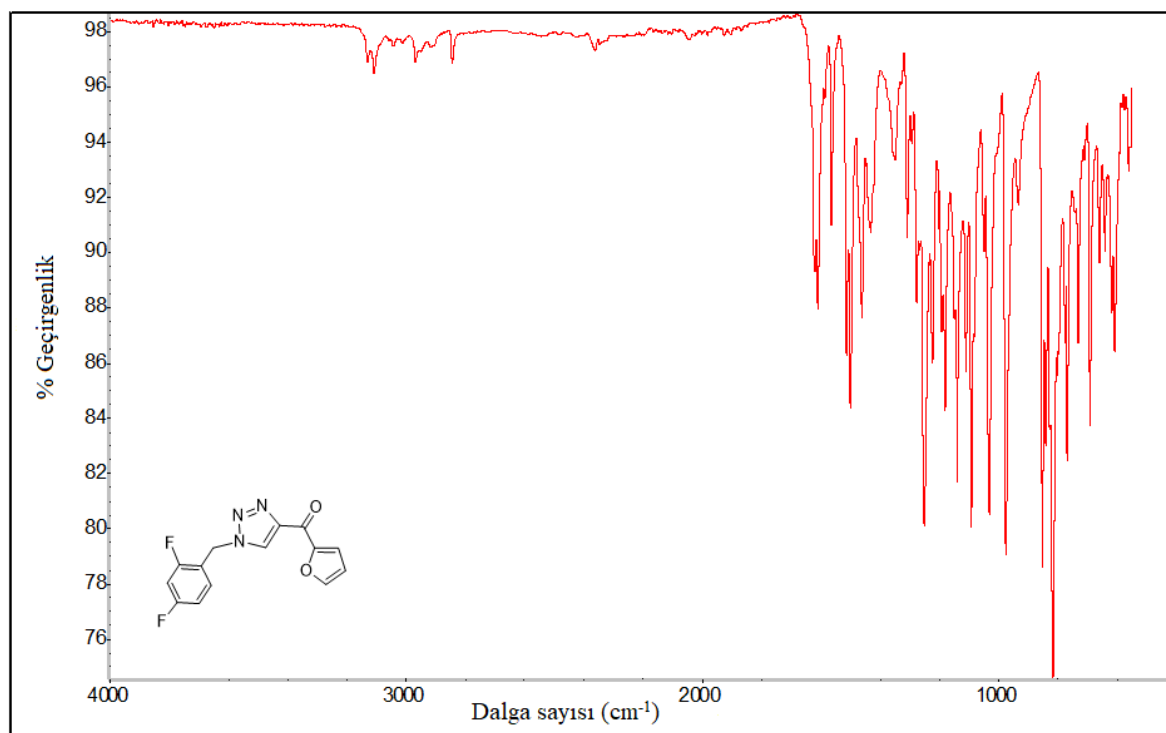
Sentezlenen madde $CDCl_3$ içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.72’ de görülmektedir. ^{13}C -APT ($CDCl_3$, ppm) δ : 54,1 ($-CH_2-$); 55,4 ($-OCH_3-$); 112,6 ($-CH_{Ar}$); 114,7 ($2x-CH_{Ar}$); 123,0 ($-CH_{Ar}$); 125,5 ($-C_{Ar}$); 127,4 ($-CH_{triazol}$); 130,0 ($2x-CH_{Ar}$); 147,0 ($-C_{triazol}$); 147,7 ($-CH_{Ar}$); 151,0 ($-C_{Ar}$); 160,3 ($-C-OCH_3$); 172,3 ($-C=O$).



Şekil 4.72. Bileşik 105'in ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.25. (1-(2,4-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (106) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 106'nın FT-IR-ATR spektrum verileri

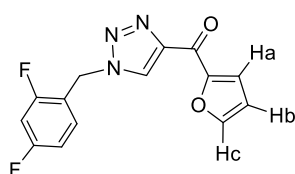


Şekil 4.73. Bileşik 106'nın FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.25. Bileşik 106'nın bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

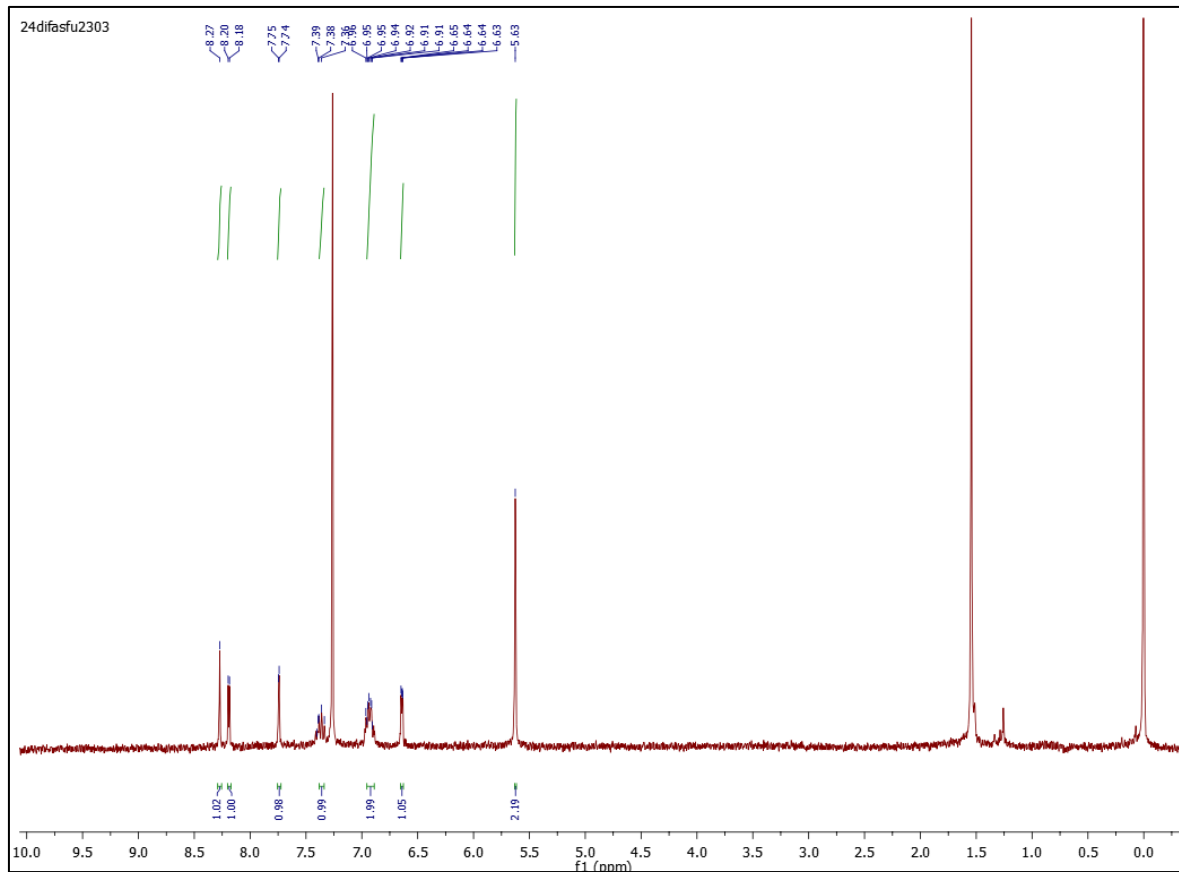
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3126, 3040, 3012	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2975, 2843	Alifatik C-H gerilme bandı
1621	C=O gerilme bandı
1607-1559-1450	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 106'nın ¹H-NMR spektrum verileri



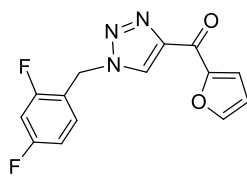
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.74' de görülmektedir. -CH₂- hidrojenleri δ=5,63 ppm 'de birli (2H) olarak rezonans olmaktadır. δ= 6,64- 8,19 ppm arasındaki 3 farklı pik

furan halkasına aittir. Furan halkası üzerindeki H_a protonu 6,64 ppm'de (ii, $J = 3,6; 1,7$ Hz, 1H), H_a protonu 7,74 ppm'de (i, $J = 1,5$ Hz, 1H), H_c protonu 8,19 ppm'de (i, $J = 3,6$ Hz, 1H) rezonans olmaktadır. Benzen halkası üzerindeki hidrojenler $\delta = 6,93 - 7,38$ ppm arasında (ζ , 3H) rezonans olmaktadır. $\delta = 8,27$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).

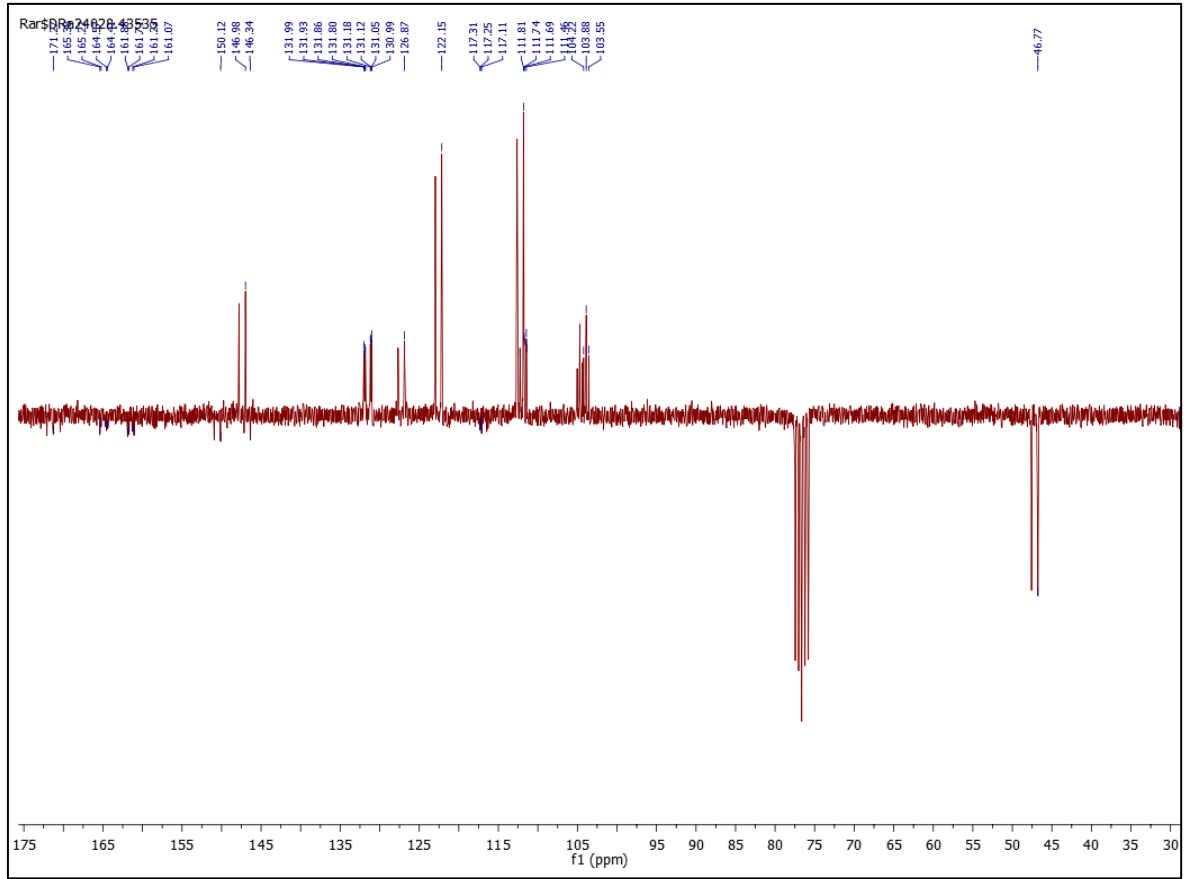


Şekil 4.74. Bileşik 106'nın ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 106'nın ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



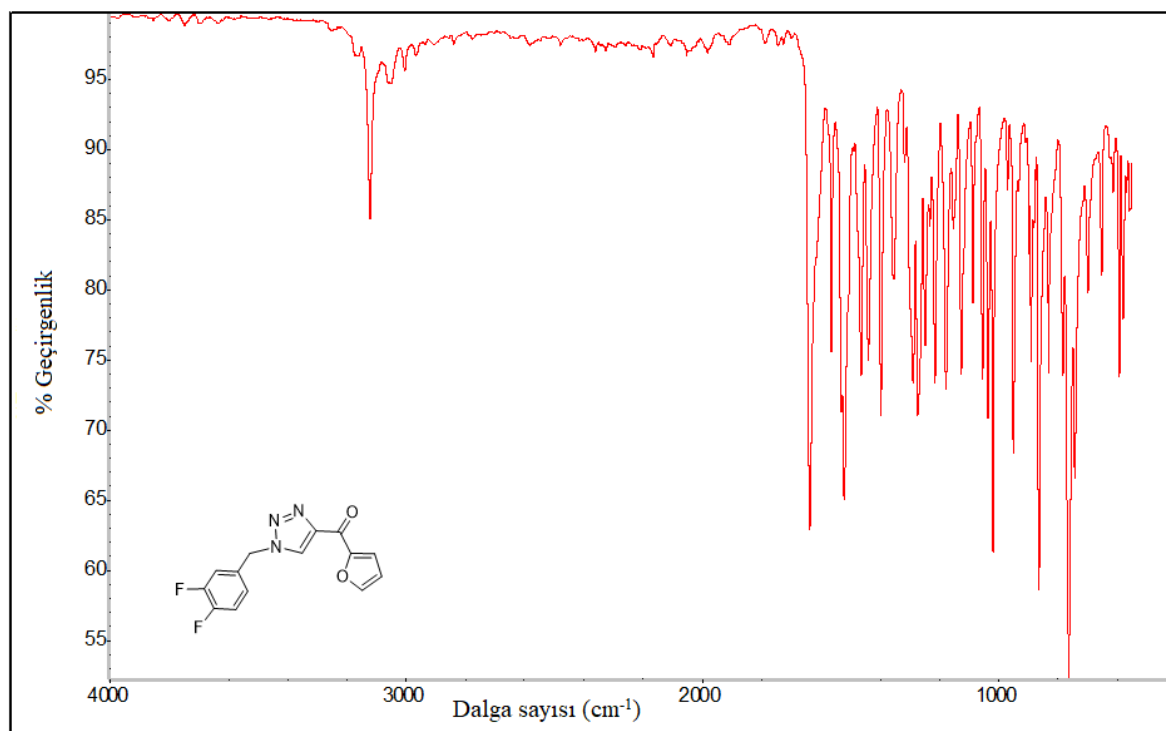
Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.75' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 46,8 (i, $^3J_{\text{CF}} = 3,6$ Hz, $-\text{CH}_2-$); 103,9 (ü, $^{2-2}J_{\text{CF}} = 25,4$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 111,6 (i, $^{2-4}J_{\text{CF}} = 24,7; 3,8$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 111,8 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 117,2 (ii, $^{2-4}J_{\text{CF}} = 10,1; 4,7$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 122,2 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 126,9 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 131,8 (i, $^{3-3}J_{\text{CF}} = 10; 4,6$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 146,3 ($-\text{C}_{\text{triazol}}$); 147,0 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 150,1 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$); 162,8 (ii, $^{2-3}J_{\text{CF}} = 253,3; 12,0$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 163,5 (ii, $^{2-3}J_{\text{CF}} = 264,8; 12,2$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 171,2 ($-\text{C}=\text{O}$).



Şekil 4.75. Bileşik 106'nın ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.26. (1-(3,4-Diflorobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon'un (107) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 107'nin FT-IR-ATR spektrum verileri

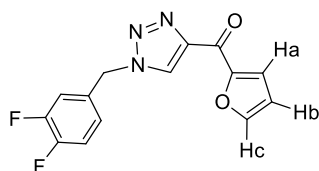


Şekil 4.76. Bileşik 107'nin FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.26. Bileşik 107'nin bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

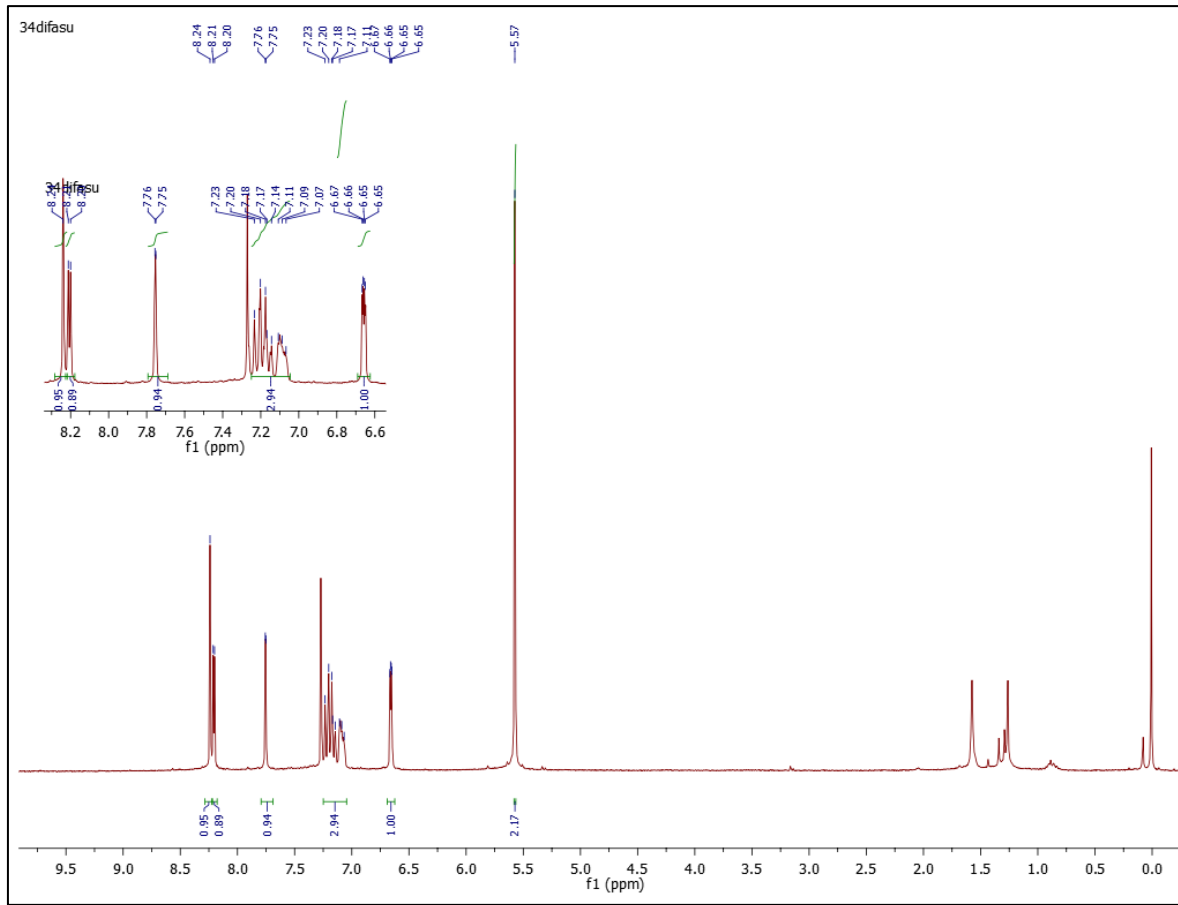
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3123, 3000	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2960, 2836	Alifatik C-H gerilme bandı
1639	C=O gerilme bandı
1564-1521-1436	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı
1273	C-N, C-O gerilme bandı

Bileşik 107'nin ¹H-NMR spektrum verileri



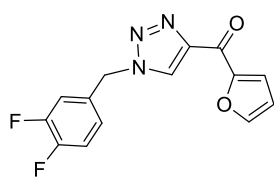
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.77' de görülmektedir. Benzilik -CH₂- hidrojenleri δ=5,57 ppm 'de birli

(2H) olarak rezonans olmaktadır. $\delta = 6,66-8,21$ ppm arasındaki 3 farklı pik furan halkasına aittir. Furan halkası üzerindeki H_b protonu 6,66 ppm’de (ii, $J = 3,6$; 1,6 Hz, 1H), H_a protonu 7,75 ppm’de (ç, 1H), H_c protonu 8,21 ppm’de (i, $J = 3,6$ Hz, 1H) rezonansa gelmektedir. Benzen halkası üzerindeki hidrojenler $\delta = 7,03 - 7,24$ ppm’ arasında (ç, 3H) rezonans olmaktadır. $\delta = 8,24$ ppm gözlenen birli rezonans sinyali triazol halkasındaki protona aittir (1H).



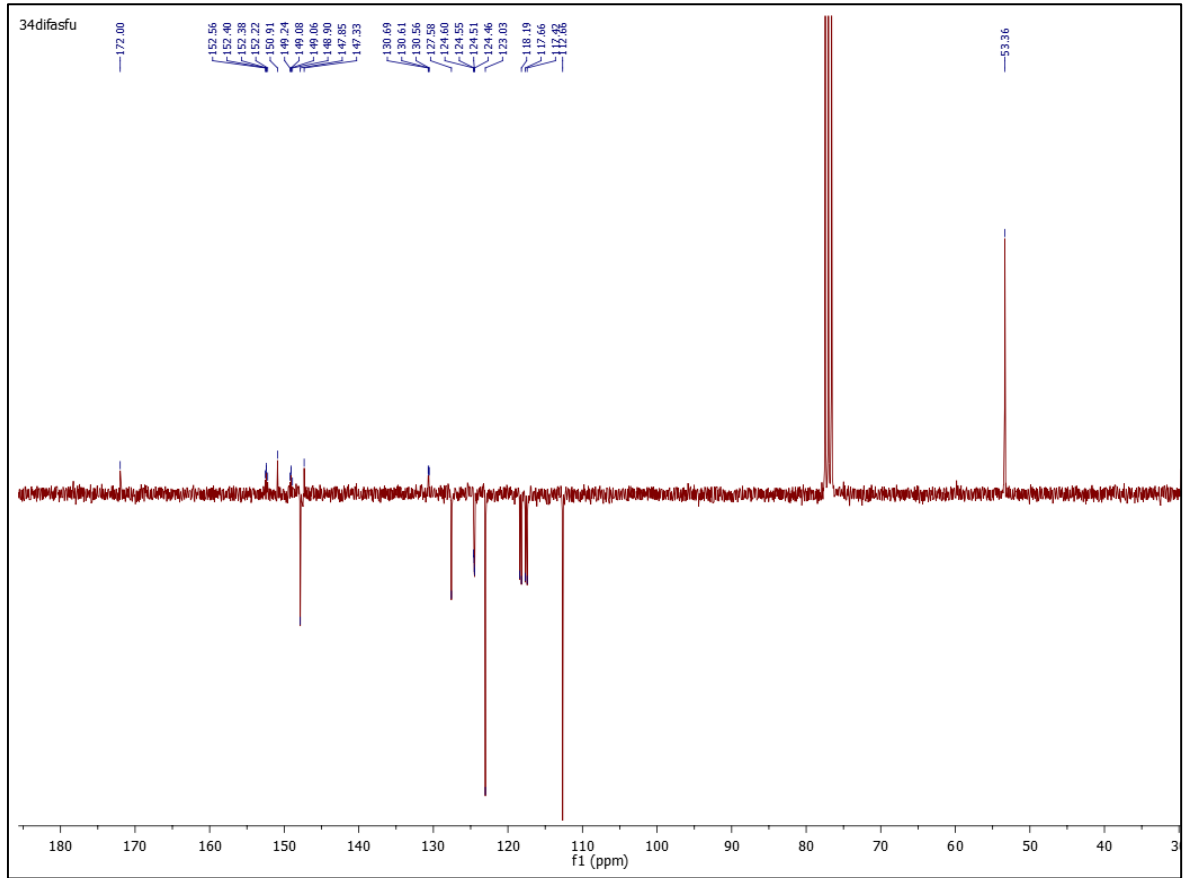
Şekil 4.77. Bileşik 107’nin ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 107’nin ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.78’ de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) δ : 53,3 ($-\text{CH}_2-$); 112,6 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 117,5 (i, $^2J_{\text{CF}} = 18,1$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 118,3 (i, $^2J_{\text{CF}} = 17,1$ Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 123,3 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 124,5 (ii, $^3-^4J_{\text{CF}} = 6,6$; 3,9 Hz, $-\text{C}_{\text{Ar-F}}$); 127,5 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 130,6 (i, $^3-^4J_{\text{CF}}$

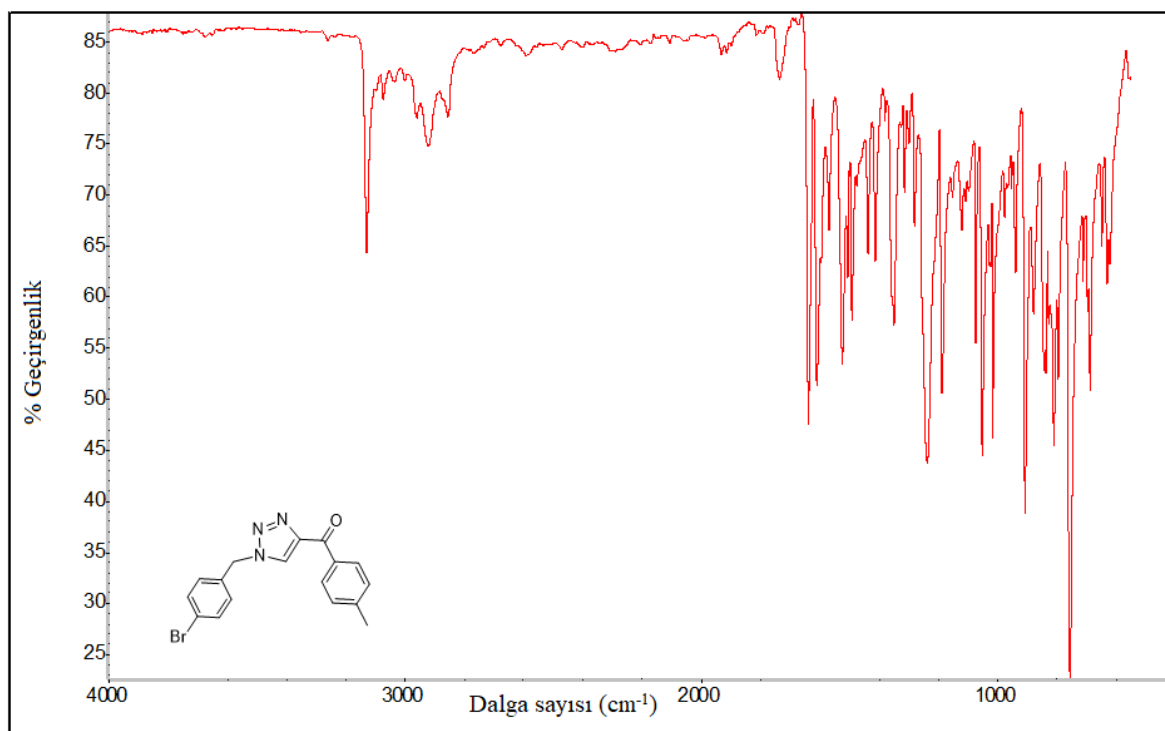
=5,5; 4,1 Hz, -C_{Ar-F}); 147,3 (-C_{triazol}); 147,8 (-CH_{Ar}); 150,9 (-C_{Ar}); 150,8 (ii, $^{1-2}J_{CF}$ = 250,7; 12,5 Hz, -C_{Ar-F}); 150,9 (ii, $^{1-2}J_{CF}$ = 250,9; 12,2 Hz, -C_{Ar-F}); 172,0 (-C=O).



Şekil 4.78. Bileşik 107'nin ^{13}C -APT-NMR spektrumu

4.1.27. (1-(4-Bromobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)(*p*-toluen)metanon'un (108) FT-IR-ATR, ¹H-NMR, ¹³C-APT-NMR spektrumları

Bileşik 108'in FT-IR-ATR spektrum verileri

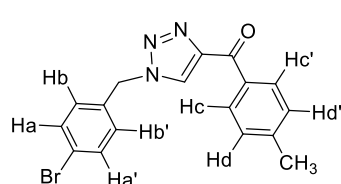


Şekil 4.79. Bileşik 108'in FT-IR-ATR spektrumu

Çizelge 4.27. Bileşik 108'in bazı FT-IR-ATR spektrum verileri

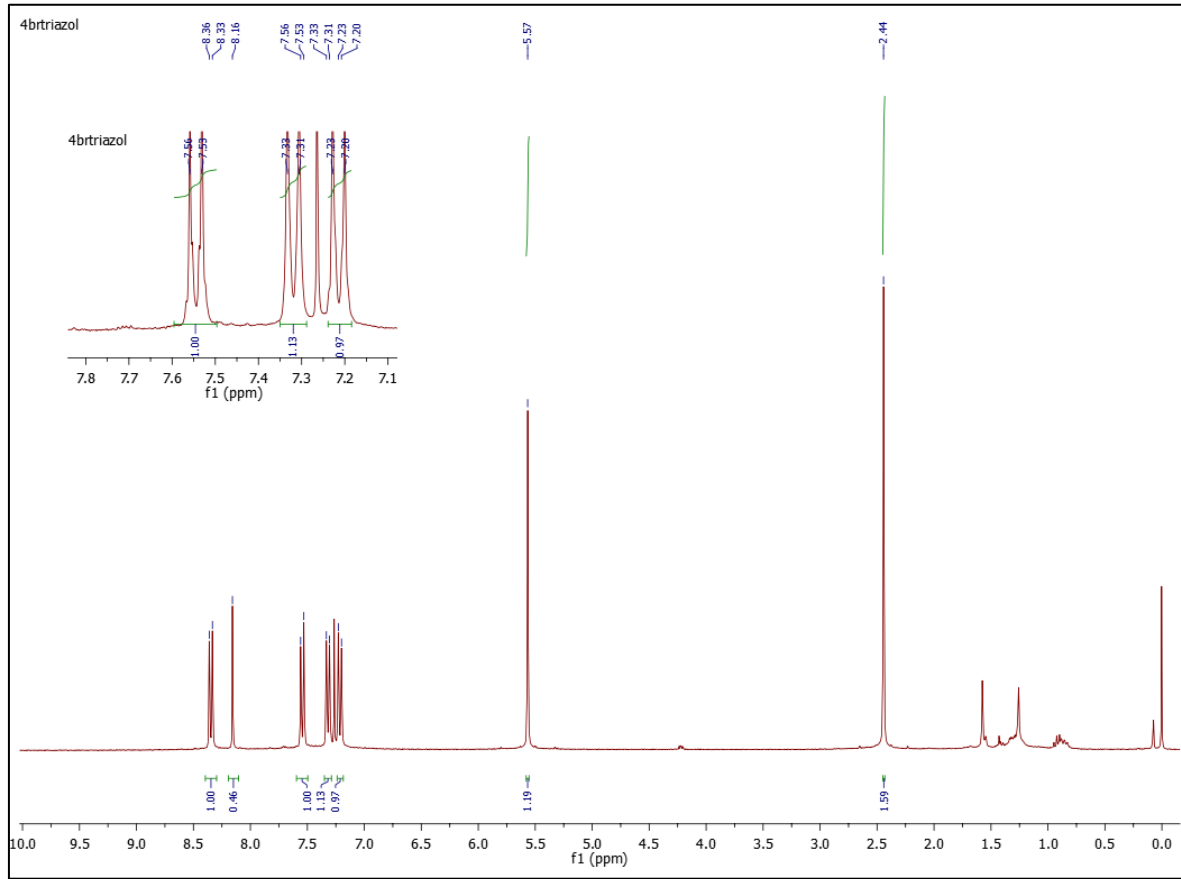
$\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	Bağlar
3130, 3038, 3001	-C-H _(triazol) , -C-H _(aromatik) gerilme bandı
2960, 2916, 2851	Alifatik C-H gerilme bandı
1639	C=O gerilme bandı
1611-1521-1413	Aromatik C=C, N=N, C=N gerilme bandı

Bileşik 108'in ¹H-NMR spektrum verileri



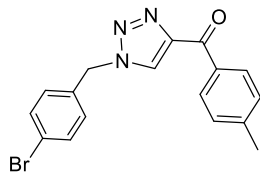
Sentezlenen madde CDCl₃ içerisinde çözülerek ¹H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ¹H-NMR şekil 4.80' de görülmektedir. δ = 2,44 ppm'deki birli (3H) pik -CH₃ hidrojenlerine ait ve δ =5,57 ppm 'deki birli pik benzilik -CH₂-

hidrojenlerine aittir (2H). Moleküldeki 2 farklı aromatik hidrojenleri $\delta = 7,21 - 8,35$ ppm arasında iki farklı AB sistemi vererek rezonans olmaktadır. Brom atomunun bağlı olduğu aromatik halka protonları ise $\delta = 7,21$ ile $7,55$ ppm arasında AB sistemi oluşturmaktadır. H_b protonları $7,21$ ppm de (i, $J = 8,4$ Hz, 2H) A kısmını, H_a protonları ise Br'un elektronegatif etkisinden dolayı biraz daha düşük alanda $\delta = 7,55$ (i, $J = 8,4$ Hz, 2H) ppm'de B kısmı oluşturmaktadır. Metil grubunun bağlı olduğu aromatik halka hidrojenlerinden H_c 'ler $\delta = 7,32$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,2$ Hz, 2H) AB sisteminin A kısmını ve H_d protonları da $\delta = 8,32$ ppm'de ikiye yarılarak (i, $J = 8,3$ Hz, 2H) AB sisteminin B kısmını oluşturarak rezonans olmaktadır. $8,16$ ppm'deki pik ise triazol halkası hidrojenine aittir (1H).



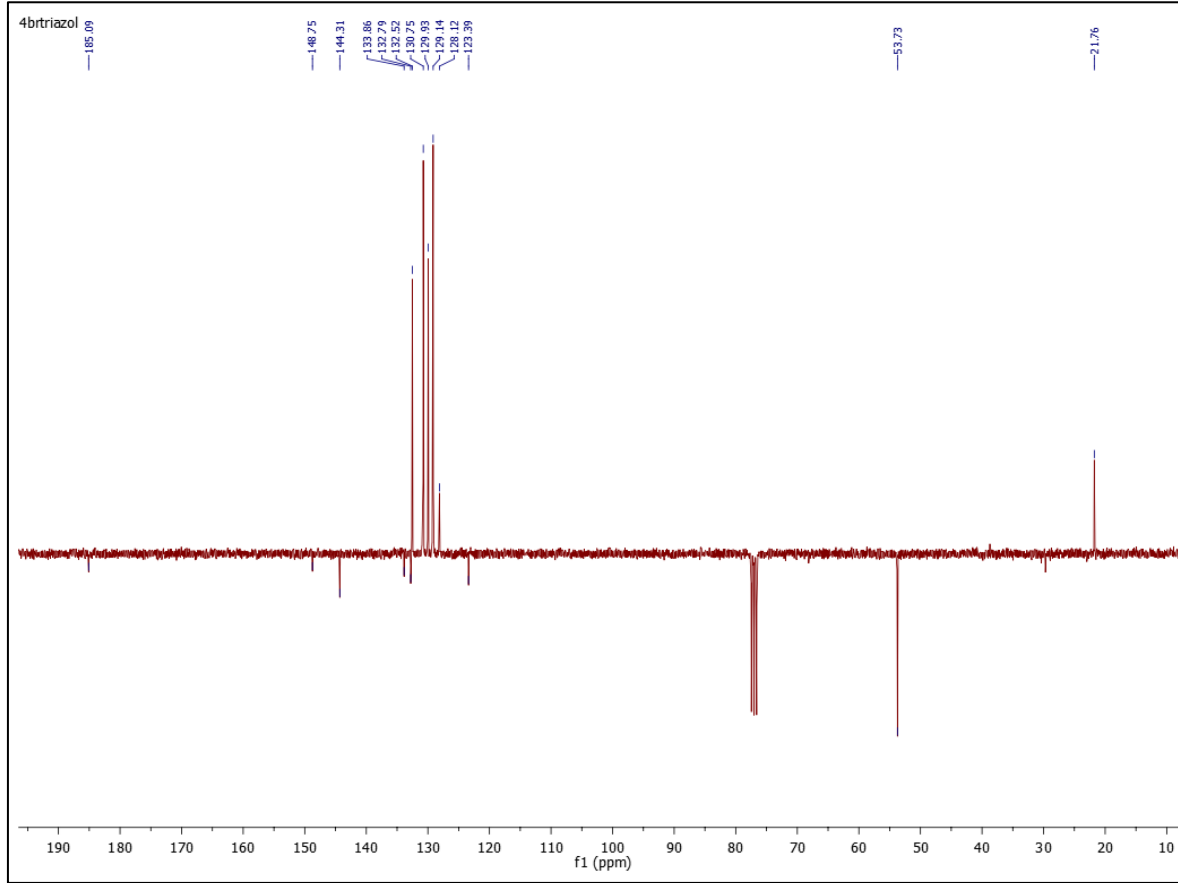
Şekil 4.80. Bileşik 108'in ^1H -NMR spektrumu

Bileşik 108'in ^{13}C -APT-NMR spektrum verileri



Sentezlenen madde CDCl_3 içerisinde çözülerek ^{13}C -APT-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait ^{13}C -NMR şekil 4.81' de görülmektedir. ^{13}C -APT (CDCl_3 , ppm) 21,8 ($-\text{CH}_3$); δ : 53,7 ($-\text{CH}_2-$); 123,4 ($-\text{C}_{\text{Br}}$); 128,1 ($-\text{CH}_{\text{triazol}}$); 129,1 ($2x-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 129,9 ($2x-\text{CH}_{\text{Ar}}$); 130,7 ($2x-$

CH_{Ar}); 132,5 (2x-CH_{Ar}); 132,8 (-C_{Ar}); 133,7 (-C_{Ar}); 144,3 (-C_{CH3}); 148,8 (-C_{triazol}); 185,1 (-C=O).

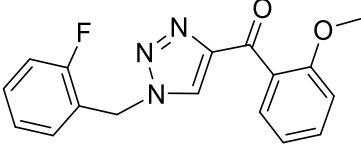
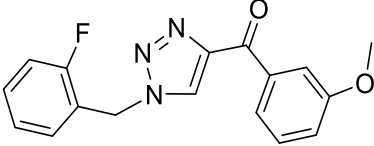
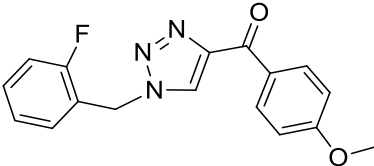
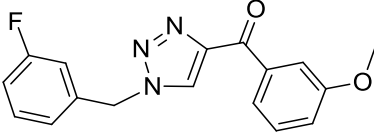
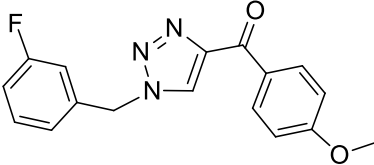
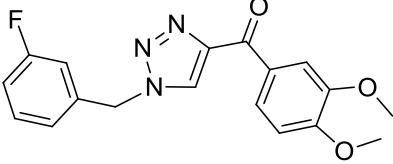
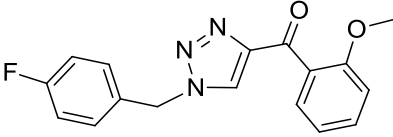
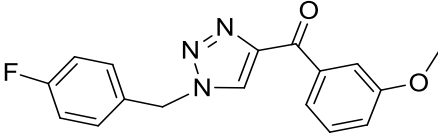
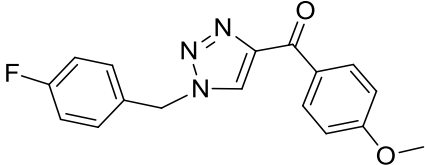


Şekil 4.81. Bileşik 108'in ¹³C-APT-NMR spektrumu

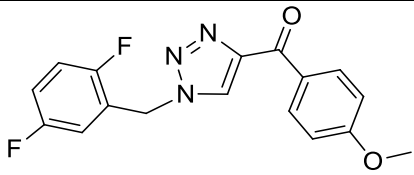
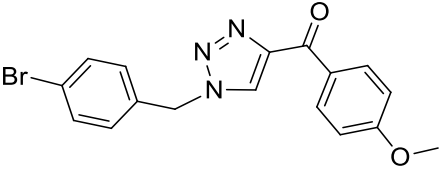
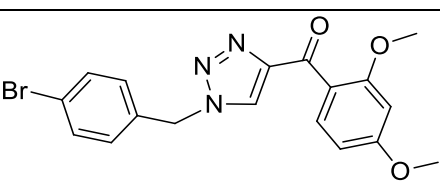
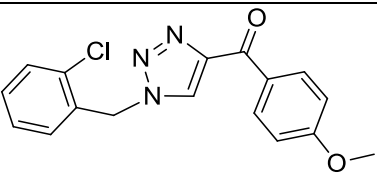
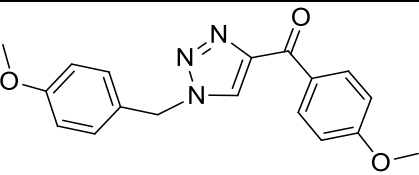
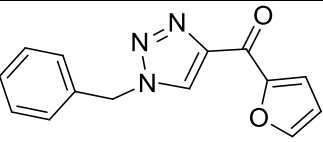
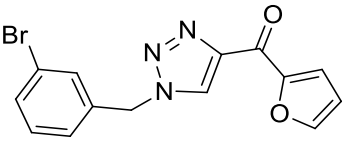
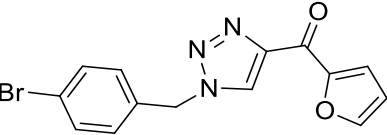
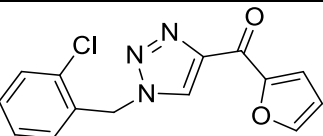
4.2. Biyolojik Aktivite Sonuçları

Yeni sentezlenen bileşiklerden 24 tanesi *M. tuberculosis* H₃₇Rv standart suşuna karşı 256-4 µg/mL arasında değişen MİK değerlerine sahip olduğu, standart ilaçlar (Ethambutol ve streptomisin) ile karşılaştırılması sonrası 84, 90 ve 91'in (MİK= 4 µg/mL) iyi aktivite gösterdiği, 87 ve 106 (MİK= 8 µg/mL), 89 ve 100 (MİK= 16 µg/mL) ile ılımlı aktivite gösterdikleri ve diğer bileşenlerin ise daha düşük aktivite gösterdikleri tespit edildi (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Biyolojik aktivite sonuçları

Madde Kodu	Molekül yapısı	MİK Değerleri
83		16 µg/mL
84		4 µg/mL
85		256 µg/mL
88		8 µg/mL
89		16 µg/mL
90		4 µg/mL
91		4 µg/mL
92		64 µg/mL
93		128 µg/mL

Çizelge 4.28. (devam) Biyolojik aktivite sonuçları

Madde Kodu	Molekül yapısı	MİK Değerleri
94		256 µg/mL
96		128 µg/mL
97		128 µg/mL
98		256 µg/mL
99		256 µg/mL
100		16 µg/mL
101		64 µg/mL
102		128 µg/mL
103		256 µg/mL

Çizelge 4.28. (devam) Biyolojik aktivite sonuçları

Madde Kodu	Molekül yapısı	MİK Değerleri
104		256 µg/mL
105		256 µg/mL
106		128 µg/mL
107		8 µg/mL
108		128 µg/mL

Bu tez çalışmasında ilk etapta literatür araştırmaları yapılarak biyolojik aktivite gösterebilecek 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon türevleri belirlendi. Sentezlemek istediğimiz 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon türevleri için kullanılacak 1-(Azidometil)benzen türevleri literatürlerde bilinen yöntemlerle üç basamakta sentezlendi. Birinci adımda benzaldehitler NaBH_4 ile benzil alkollere indirgendi. İkinci adımda alkoller PBr_3 ile bromla yapılarak benzil bromürlere dönüştürüldü. Üçüncü adımda benzil bromürler N_3^- ile nükleofilik yer değiştirme reaksiyonuna tabi tutularak benzil azitler elde edildi.

4-(1,2,3-Triazol) türevlerinin sentezi için birçok ara basamak ve saflaştırmaları ortadan kaldırdığı için tek kap sentez yöntemi tercih edildi. Tek kap sentez yöntemi kullanılarak uygun azitler ile asetofenon veya asetil furan türevleri DMF ortamında uygun katalizörler eklenerek 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon türevleri %17- %81 verim aralığında sentezlendi. En düşük verim karbonil grubuna bağlı aromatik halkadaki metoksi sübstitüentinin 2 konumunda olduğu; 83 ve 91 numaralı bileşiklerde elde edildi. En yüksek verim ise 97 numaralı bileşikte elde edildi. Sentezlediğimiz 4-(1,2,3-triazol)arilmetanon kolon

kromatografisi ve kristalizasyon yöntemleri kullanılarak saflaştırıldı ve FT-IR-ATR, ¹H-NMR ve ¹³C-APT-NMR ve HRMS-TOF spektrumları ile yapıları aydınlatıldı.

Sentezlediğimiz bileşikler biyolojik aktivite çalışmalarının yürütüldüğü ortak çalışma grubumuz olan Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nde Pelin YÜKSEL MAYDA ve grubu tarafından incelendi. Bileşikler *M.tuberculosis* H₃₇Rv standart suşuna karşı *in vitro* antimikobakteriyel aktivitelerinin minimum inhibitör konsantrasyonunun belirlenmesi için resazurin mikroplak yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Bileşikler *M.tuberculosis* H₃₇Rv standart suşuna karşı 256–4 µg/mL arasında değişen MİK değerleri gösterdi. Bileşiklerden 3 tanesi '84, 90 ve 91' numaralı bileşikler (MİK: 4 µg/mL) standart ilaçlardan Etambutol ve Streptomisin (MİK: 5,25 µg/mL) ile karşılaştırıldığında *in vitro* ortamda daha iyi aktivite gösterdi. Diğer bileşiklerin ise daha düşük aktivite gösterdiği tespit edildi.

Biyolojik aktivite sonuçlarına göre 4-(1,2,3-triazol-4-il)anilin türevleri arasında benzil türevlerinin furan türevlerine göre daha aktif olduğu gözlemlendi. Halojen içeren sübstitüentler içerisinde florun diğer halojenlere göre (brom ve klor) daha etkili olduğu ayrıca florun 2 konumunda olduğu 83, 84 ve 85 numaralı bileşikler kıyaslandığında metoksi sübstitüentinin 3 konumunda olduğu (1-(2-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-(3-metoksifenil)metanon bileşiğinin daha etkin olduğu görülmektedir. Flor atomunun 3 konumunda olan türevleri 88, 89 ve 90 numaralı bileşiklerin yapıları incelendiğinde sırasıyla 8, 16, 4 µg/mL ile (3,4-dimetoksifenil)-(1-(3-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)metanon bileşiğinin en etkin olduğu gözlenmektedir. Flor sübstitüentinin 4 konumunda olan türevlerinde ise en etkin yapının metoksi grubunun 2 konumunda olduğu (1-(4-florobenzil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-(2-metoksifenil)metanon bileşiğidir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. (2015). Tuberculosis Fact sheet N 104.
2. Mitchell, R. S., Kumar, V., Abbas, A. K., & Fausto, N. (2007). Robbins basic pathology. *Philadelphia, PA: Saunders*, 8, 72-79.
3. Herzog, H. (1998). History of tuberculosis. *Respiration*, 65(1), 5.
4. Weiner, D. B. (1999). To See with a Better Eye: A Life of RTH Laennec. *Bulletin of the History of Medicine*, 73(3), 510-511.
5. Daniel, T. M. (2004). René Théophile Hyacinthe Laënnec and the founding of pulmonary medicine [Founders of Our Knowledge]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 8(5), 517-518.
6. Bingisser, R., & Nickel, C. H. (2013). The last century of symptom-oriented research in emergency presentations—have we made any progress?. *Swiss medical weekly*, 143(3738).
7. Daniel, T. M. (2005). Robert Koch and the pathogenesis of tuberculosis [Founders of Our Knowledge]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 9(11), 1181-1182.
8. World Health Organization. (2004). BCG vaccine. WHO position paper. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 79(4), 27.
9. Sakula, A. (1983). BCG: who were Calmette and Guérin?. *Thorax*, 38(11), 806.
10. Daniel, T. M. (2005). Leon Charles Albert Calmette and BCG vaccine [Founders of Our Knowledge]. *The international journal of tuberculosis and lung disease*, 9(9), 944-945.
11. Calmette, A. (1928). On preventive vaccination of the new-born against tuberculosis by BCG. *British Journal of Tuberculosis*, 22(4), 161-165.
12. Daniel T.M. (1999) *Captain of Death: The Story of Tuberculosis*. Boydell & Brewer, Rochester, New York, USA.
13. Ryan F. (1992). *The forgotten plague. How the battle against tuberculosis was won and lost*, Little, Brown and Company, Boston, MA.
14. Schatz, A., Bugle, E., & Waksman, S. A. (1944). Streptomycin, a Substance Exhibiting Antibiotic Activity Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria.*. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 55(1), 66-69.
15. Hinshaw, H., & Feldman, W. H. (1945). Streptomycin in Treatment of Clinical Tuberculosis: a Preliminary Report. *In Proceedings of Staff Meetings of the Mayo Clinic* (Vol. 20, No. 18, pp. 313-318).

16. Daniel, T. M. (2006). The history of tuberculosis. *Respiratory medicine*, 100(11), 1862-1870.
17. Kocabaş A. (1996) Akciğer Tüberkülozu. In Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi: 396-443.
18. Onozaki, I., & Raviglione, M. (2010). Stopping tuberculosis in the 21st century: goals and strategies. *Respirology*, 15(1), 32-43.
19. Dye, C., & Williams, B. G. (2010). The population dynamics and control of tuberculosis. *Science*, 328(5980), 856-861.
20. Saltini, C. (2006). Chemotherapy and diagnosis of tuberculosis. *Respiratory medicine*, 100(12), 2085-2097.
21. World Health Organization. (2018). Global tuberculosis report 2018. WHO; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Geneva.
22. Kocabaş, A. (1991). Günümüzde Tüberküloz Sorunu. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü'nde*. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 3-32.
23. Bilgehan, H. (2009). *Klinik mikrobiyolojik tanı*, İzmir, Turkey. Fakülteler Kitabevi.
24. Fu, L. M., & Fu-Liu, C. S. (2002). Is Mycobacterium Tuberculosis a closer relative to Gram-positive or Gram-negative bacterial pathogens?. *Tuberculosis*, 82(2-3), 85-90.
25. Günel S. (2006). *Türkiye'nin farklı coğrafik bölgelerinden toplanan Mycobacterium Tuberculosis izolatlarının IS6110RFLP (restriction fragment length polymorphism) ve spoligotyping profillerinin belirlenmesi*. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora tezi. Malatya, 13-18.
26. Chatterjee, D. (1997). The mycobacterial cell wall: structure, biosynthesis and sites of drug action. *Current opinion in chemical biology*, 1(4), 579-588.
27. Wolfe, L. M., Mahaffey, S. B., Kruh, N. A., & Dobos, K. M. (2010). Proteomic definition of the cell wall of Mycobacterium tuberculosis. *Journal of proteome research*, 9(11), 5816-5826.
28. Brennan, P. J. (2003). Structure, function, and biogenesis of the cell wall of Mycobacterium Tuberculosis. *Tuberculosis*, 83(1-3), 91-97.
29. Kıyan M. (1999). Mycobacteriaceae. Ustaçelebi Ş. (editör). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara. Güneş Kitabevi; s. 419-436.
30. Agrawal, G. N., & Shevade, S. U. (2014). Comparison of Clinical and Laboratory Standards Institute 2008 and 2010 guidelines in interpreting susceptibility of enterobacteriaceae isolates. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 57(3), 518.
31. Baylan, O. (2012). Treatment of drug-resistant tuberculosis. *Türkiye Klinikleri tıp Bilimleri Dergisi*, 32(3), 788-804.

32. Amir, A., Rana, K., Arya, A., Kapoor, N., Kumar, H., & Siddiqui, M. A. (2014). Mycobacterium Tuberculosis H37Rv: in silico drug targets identification by metabolic pathways analysis. *International journal of evolutionary biology*, 2014.
33. Smit, F. J., Seldon, R., Aucamp, J., Jordaan, A., Warner, D. F., & N'Da, D. D. (2019). Synthesis and antimycobacterial activity of disubstituted benzyltriazoles. *Medicinal Chemistry Research*, 28(12), 2279-2293.
34. Sajja, Y., Vanguru, S., Vulupala, H. R., Nagarapu, L., Perumal, Y., Sriram, D., & Nanubolu, J. B. (2017). Design, synthesis, and in vitro antituberculosis activity of benzo [6, 7] cyclohepta [1, 2-b] pyridine-1, 3, 4-oxadiazole derivatives. *Chemical biology & drug design*, 90(4), 496-500.
35. Welsch, M. E., Snyder, S. A., & Stockwell, B. R. (2010). Privileged scaffolds for library design and drug discovery. *Current opinion in chemical biology*, 14(3), 347-361.
36. Kumar, B., Singh, V., Shankar, R., Kumar, K., & Rawal, R. K. (2016). Synthetic and medicinal prospective of structurally modified curcumin. *Curr Top Med Chem*.
37. Hoffmann, T., & Metternich, R. (2012). The future of medicinal chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, 51(35), 8670-8671.
38. Dheer D, Singh V, Shankar R (2017) Medicinal attributes of 1,2,3-triazoles: Current developments. *Bioorg Chem* 71:30–54.
39. Liu, Y., Nie, G., Zhou, Z., Jia, L., & Chen, Y. (2017). Copper-catalyzed oxidative cross-dehydrogenative coupling/oxidative cycloaddition: Synthesis of 4-acyl-1, 2, 3-triazoles. *The Journal of organic chemistry*, 82(17), 9198-9203.
40. Shafi S, Mahboob Alam M, Mulakayala N, Mulakayala C, Vanaja G, Kalle AM, Pallu R, Alam MS (2012) Synthesis of novel 2-mercapto benzothiazole and 1,2,3-triazole based bis-heterocycles: their anti-inflammatory and anti-nociceptive activities. *Eur J Med Chem*, 49:324–333.
41. Li, H., Aneja, R., & Chaiken, I. (2013). Click chemistry in peptide-based drug design. *Molecules*, 18(8), 9797-9817.
42. Angell, Y. L., & Burgess, K. (2007). Peptidomimetics via copper-catalyzed azide-alkyne cycloadditions. *Chemical Society Reviews*, 36(10), 1674-1689.
43. Shanmugavelan, P., Nagarajan, S., Sathishkumar, M., Ponnuswamy, A., Yogeeswari, P., & Sriram, D. (2011). Efficient synthesis and in vitro antitubercular activity of 1, 2, 3-triazoles as inhibitors of Mycobacterium Tuberculosis. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 21(24), 7273-7276.
44. Kolb, H. C., & Sharpless, K. B. (2003). The growing impact of click chemistry on drug discovery. *Drug discovery today*, 8(24), 1128-1137.

45. Worthington, P. A. (1991). Synthesis of 1, 2, 4-triazole compounds related to the fungicides flutriafol and hexaconazole. *Pesticide science*, 31(4), 457-498.
46. Desai, P. S., & Indorwala, N. S. (2015). Triazoles used as a Corrosion inhibitor for mild steel in Hydrochloric Acid. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 4(2), 928-938.
47. McNeill, K. S., & Cancilla, D. A. (2009). Detection of triazole deicing additives in soil samples from airports with low, mid, and large volume aircraft deicing activities. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 82(3), 265-269.
48. Zhang S, Xu Z, Gao C, Ren Q-C, Chang L, Lv Z-S, Feng L-S (2017) Triazole derivatives and their anti-tubercular activity. *Eur J Med Chem* 138:501–513.
49. Gao, F., Chen, Z., Ma, L., Fan, Y., Chen, L., & Lu, G. (2019). Synthesis and biological evaluation of moxifloxacin-acetyl-1, 2, 3-1H-triazole-methylene-isatin hybrids as potential anti-tubercular agents against both drug-susceptible and drug-resistant Mycobacterium Tuberculosis strains. *European journal of medicinal chemistry*, 180, 648-655.
50. Smit, F. J., Seldon, R., Aucamp, J., Jordaan, A., Warner, D. F., & N'Da, D. D. (2019). Synthesis and antimycobacterial activity of disubstituted benzyltriazoles. *Medicinal Chemistry Research*, 28(12), 2279-2293.
51. Maddali, N. K., Viswanath, I. K., Murthy, Y. L. N., Bera, R., Takhi, M., Rao, N. S., & Gudla, V. (2019). Design, synthesis and molecular docking studies of quinazolin-4-ones linked to 1, 2, 3-triazol hybrids as Mycobacterium Tuberculosis H 37 Rv inhibitors besides antimicrobial activity. *Medicinal Chemistry Research*, 28(4), 559-570.
52. Marvadi, S. K., Krishna, V. S., Sinegubova, E. O., Volobueva, A. S., Esaulkova, Y. L., Muryleva, A. A., ... & Kantevvari, S. (2019). 5-Chloro-2-thiophenyl-1, 2, 3-triazolylmethylidihydroquinolines as dual inhibitors of Mycobacterium Tuberculosis and influenza virus: Synthesis and evaluation. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 29(18), 2664-2669.
53. Raju, K. S., AnkiReddy, S., Sabitha, G., Krishna, V. S., Sriram, D., Reddy, K. B., & Sagurthi, S. R. (2019). Synthesis and biological evaluation of 1H-pyrrolo [2, 3-d] pyrimidine-1, 2, 3-triazole derivatives as novel anti-tubercular agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 29(2), 284-290.
54. Phatak, P. S., Bakale, R. D., Dhumal, S. T., Dahiwade, L. K., Choudhari, P. B., Siva Krishna, V., ... & Haval, K. P. (2019). Synthesis, antitubercular evaluation and molecular docking studies of phthalimide bearing 1, 2, 3-triazoles. *Synthetic Communications*, 1-12.
55. Jiang, Y., Qian, A., & Li, Y. (2019). 1H-1, 2, 3-Triazole tethered isatin-moxifloxacin: Design, synthesis and in vitro anti-mycobacterial evaluation. *Archiv der Pharmazie*, 352(7), 1900040.

56. Shinde, V., Mhaske, P. C., Singh, A., Sarkar, D., & Mahulikar, P. (2019). Synthesis and biological evaluation of new 4-(4-(1-benzyl-1H-1, 2, 3-triazol-4-yl) phenyl)-2-phenylthiazole derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 56(11), 3093-3101.
57. Sharma, K., Tanwar, O., Deora, G. S., Ali, S., Alam, M. M., Zaman, M. S., ... & Akhter, M. (2019). Expansion of a novel lead targeting M. tuberculosis DHFR as antitubercular agents. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 27(7), 1421-1429.
58. Kaushik, C. P., Pahwa, A., Singh, D., Kumar, K., & Luxmi, R. (2019). Efficient synthesis, antitubercular and antimicrobial evaluation of 1, 4-disubstituted 1, 2, 3-triazoles with amide functionality. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 150(6), 1127-1136.
59. Boechat, N., Ferreira, V. F., Ferreira, S. B., Ferreira, M. D. L. G., da Silva, F. D. C., Bastos, M. M., ... & Aguiar, A. C. (2011). Novel 1, 2, 3-triazole derivatives for use against Mycobacterium Tuberculosis H37Rv (ATCC 27294) strain. *Journal of medicinal chemistry*, 54(17), 5988-5999.
60. Khare, S. P., Deshmukh, T. R., Sangshetti, J. N., Krishna, V. S., Sriram, D., Khedkar, V. M., & Shingate, B. B. (2018). Design, Synthesis and Molecular Docking Studies of Novel Triazole-Chromene Conjugates as Antitubercular, Antioxidant and Antifungal Agents. *Chemistry Select*, 3(46), 13113-13122.
61. Reddyrajula, R., Dalimba, U., & Kumar, S. M. (2019). Molecular hybridization approach for phenothiazine incorporated 1, 2, 3-triazole hybrids as promising antimicrobial agents: Design, synthesis, molecular docking and in silico ADME studies. *European journal of medicinal chemistry*, 168, 263-282.
62. Agalave, S. G., Maujan, S. R., & Pore, V. S. (2011). Click chemistry: 1, 2, 3-triazoles as pharmacophores. *Chemistry–An Asian Journal*, 6(10), 2696-2718.
63. Costa, M. S., Boechat, N., Rangel, E. A., Da Silva, F. D. C., De Souza, A. M., Rodrigues, C. R., ... & Ferreira, V. F. (2006). Synthesis, tuberculosis inhibitory activity, and SAR study of N-substituted-phenyl-1, 2, 3-triazole derivatives. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 14(24), 8644-8653.
64. Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., & Sharpless, K. B. (2002). A stepwise Huisgen cycloaddition process: copper (I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(14), 2596-2599.
65. Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M. (2002). Peptidotriazoles on solid phase: [1, 2, 3]-triazoles by regiospecific copper (I)-catalyzed 1, 3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *The Journal of Organic Chemistry*, 67(9), 3057-3064.
66. Himo, F., Lovell, T., Hilgraf, R., Rostovtsev, V. V., Noodleman, L., Sharpless, K. B., & Fokin, V. V. (2005). Copper (I)-catalyzed synthesis of azoles. DFT study predicts unprecedented reactivity and intermediates. *Journal of the American Chemical Society*, 127(1), 210-216.

67. Shaikh, M. H., Subhedar, D. D., Arkile, M., Khedkar, V. M., Jadhav, N., Sarkar, D., & Shingate, B. B. (2016). Synthesis and bioactivity of novel triazole incorporated benzothiazinone derivatives as antitubercular and antioxidant agent. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 26(2), 561-569.
68. Ramya, P. S., Angapelly, S., Guntuku, L., Digwal, C. S., Babu, B. N., Naidu, V. G. M., & Kamal, A. (2017). Synthesis and biological evaluation of curcumin inspired indole analogues as tubulin polymerization inhibitors. *European journal of medicinal chemistry*, 127, 100-114.
69. Rodríguez-Hernández, D., Demuner, A. J., Barbosa, L. C., Heller, L., & Csuk, R. (2016). Novel hederagenin–triazolyl derivatives as potential anti-cancer agents. *European journal of medicinal chemistry*, 115, 257-267.
70. Thomas, J., Goyvaerts, V., Liekens, S., & Dehaen, W. (2016). Metal-Free Route for the Synthesis of 4-Acyl-1, 2, 3-Triazoles from Readily Available Building Blocks. *Chemistry–A European Journal*, 22(29), 9966-9970. |

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TÜRKMEN Yunus

Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri : 26.09.1988 Kahramanmaraş

Medeni hali : Evli

Telefon : 0 (545)7814446

e-mail : turkmen412@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarih
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Organik kimya	Devam ediyor
Lisans	Marmara Üniversitesi/ Kimya Öğretmenliği	2013
Lise	Kahramanmaraş Anadolu Tekstil Meslek Lisesi	2008

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2014-Halen	MKE	Kimya Teknisyeni

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

- Yunus TÜRKMEN, Güler YAĞIZ ve Aliye ALAYLI ALTUNDAŞ. (2019 Eylül). (1-(*Sübstittüebenzil*)-1H-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanon Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonları, Poster sunumu, 31. Ulusal Kimya Kongresi İstanbul, Türkiye.
- Yunus TÜRKMEN, Güler YAĞIZ ve Aliye ALAYLI ALTUNDAŞ. (2019, Eylül). A-Keto-1,2,3-Triazollerin Sentezi, Poster sunumu, 31. Ulusal Kimya Kongresi İstanbul, Türkiye.
- Güler YAĞIZ, Yunus TÜRKMEN, Firdevs DEMİREL, Pelin YÜKSEL MAYDA ve Aliye ALAYLI ALTUNDAŞ. (2020, Mart). (1-Benzil-1H-1,2,3-Triazol-4-il)(Fenil)Metanon Türevlerinin Sentezi ve Mycobacterium Tuberculosis Basili Üzerine Etkilerinin İncelenmesi, Poster sunumu, 8.İlaç Kimyası Kongresi Antalya, TÜRKİYE.
- Güler YAĞIZ, Yunus TÜRKMEN, Pelin YÜKSEL MAYDA ve Aliye ALAYLI ALTUNDAŞ, (2020, Mart). M. Tuberculosis Karşı Antimikrobakteriyal Etki Gösterebilecek (1-Benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)(furan-2-il)metanonların Sentezi, Poster sunumu, 8.ilaç Kimyası Kongresi Antalya, TÜRKİYE.



GAZİ GELECEKTİR..